

KLINISCHE VERGLEICHENDE BEITRÄGE ZUR
CROHN'SCHEN ERKRANKUNG

KURT-JOACHIM KAUFFMANN

1976



Aus der Chirurgischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

KLINISCHE VERGLEICHENDE BEITRÄGE ZUR
CROHN'SCHEN ERKRANKUNG

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,

den Medizinischen Fachbereichen
vorgelegt von

KURT-JOACHIM KAUFFMANN

aus Wiesbaden



Fachbereichsdekan:

Professor Dr. H. Langendorf

Referent:

Professor Dr. med. J. Schier

Korreferent:

Professor Dr. med. E. Keßler

Tag der mündlichen Prüfung:

15. Dezember 1976

Gesamtherstellung



DITTERS BÜRODIENST

6501 HEIDESHEIM/RHEIN

AM KAPELLECHEN 1 • RUF 06132/5711



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
Definition des M. Crohn	1
Nomenklatur des M. Crohn	1
Ätiologie und Pathogenese	2
PATHOLOGISCHE ANATOMIE	7
Makroskopischer Befund	7
Mikroskopischer Befund	8
Zur Granulombildung	9
Klinik des M. Crohn	10
Epidemiologie und Häufigkeit	11
Verlaufsformen des M. Crohn	12
Symptome des M. Crohn-Patienten	14
Komplikationen	16
Diagnose und Differentialdiagnose	19
Konservative Therapie	24
Chirurgische Therapie	27
Prognose und Rezidiv nach operativer Therapie	30
Kasuistik	36
Abbildungen	51
DISKUSSION	55
ZUSAMMENFASSUNG	68
LITERATURVERZEICHNIS	70

EINLEITUNG

Seit CROHN, OPPENHEIMER und GINZBURG (24) Enteritis regionalis wiederentdeckten, beschäftigt sich das Schrifttum – vor allem das amerikanische – immer wieder mit dieser ungewöhnlichen Krankheit, ohne indessen deren Ätiologie zu klären oder eine herrschende Meinung über die günstigste Therapie zu bilden.

Es soll nicht meine Absicht sein, den großen amerikanischen Statistiken eine weitere hinzuzufügen. Gleichwohl erscheint es berechtigt, dieses bemerkenswerte Krankheitsbild nach Pathogenese, Symptomatik, Komplikation und Prognose unter Berücksichtigung der neueren Literatur in seiner Gesamtheit darzustellen und mit Beobachtungen aus dem eigenen Krankengut zu vergleichen, weil einmal die Symptomatik häufig fehlgedeutet und unter andere Krankheitsbilder subsumiert wird, und zum anderen in den letzten Jahren ein Ansteigen der Erkrankung in Deutschland auffällig ist.

DEFINITION

Die Enteritis regionalis – auch Crohn'sche Erkrankung – ist eine granulomatöse, fibrosierende Entzündung des Gastro-Intestinaltraktes, vorzugsweise des terminalen Ileums, die bevorzugt junge Leute betrifft, mit akuter, subakuter und chronischer Verlaufsform, sich durch zelluläre Infiltrationen, Nekrosen, Ulcerationen und bindegewebigen Zellproliferationen im Darm und dazugehörigem Mesenterium charakterisiert und zu Darmstenosierung, Konglomerattumoren und Fistelbildung neigt.

Nomenklatur

CROHN, GINSBURG und OPPENHEIMER (24) berichteten in den U.S.A. über 14 Fälle, in denen sie die unspezifische, granulomatöse Erkrankung des Dünndarmes unter dem Krankheitsbild der Ileitis terminalis als Einheit erkannten. Es zeigte sich jedoch bald, daß dieses Krankheitsgeschehen nicht nur auf das terminale Ileum begrenzt blieb, vielmehr auch andere Darmabschnitte befiel. Jeder neue Name versuchte, entsprechend der mannigfaltigen Lokalisation des entzündlichen Geschehens, das Krankheitsbild so genau wie möglich zu definieren, ohne jedoch zu einer eigentlichen Aussage der Krankheit zu gelangen.

Eine Erweiterung des Begriffes der Ileitis terminalis zeigte sich schon bald als notwendig, nachdem Fälle beschrieben wurden, bei denen Colon, Jejunum mitbeteiligt sein konnten,

so daß der Begriff zu Ileocejunitis bzw. Ileocolitis erweitert wurde (25, 26).

FISCHER und LÜRMANN (50) sprachen von einer tumorbildenden, ulcerösen, stenosierenden und perforierenden Entzündung des unteren Ileum und der Ileitis ulcerosa chronica stenisans.

Die Bezeichnung Enteritis regionalis hat sich als Begriff zunächst eingebürgert. Auch er besagt nur so viel, daß es sich um eine regionale Entzündung im Verdauungstrakt handelt. Da die Entzündung überall vorkommen kann, vom Mund bis zum Enddarm und eine Benennung nach ihrer Lokalisation zu ungenau erscheint, ist die Bezeichnung nach ihrem eigentlichen Entdecker als Crohn'sche Erkrankung gerechtfertigt und in der neueren Literatur zunehmend anzutreffen.

Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie des M. Crohn ist unbekannt. Als Ursache werden verschiedene Hypothesen diskutiert:

Für eine Infektion mit unbekannten Bakterien oder Viren sprechen tierexperimentelle Befunde (107) oder auch Beobachtungen an Haustieren (61, 89).

Das Mycobacterium paratuberculosis Johni, das die John'sche Erkrankung des Rindes hervorruft, wurde von DALZIEL (30) als möglicher Erreger angesehen.

Hautteste mit Antigenen aus mehreren atypischen Mycobacterien fielen negativ aus (109). Da das Tuberkulom-ähnliche Granulom ein typischer, wenn auch nicht spezifischer Befund des M. Crohn ist, erschien es verständlich, daß man an den Tuberkelbazillus als Erreger dachte. Verschiedene Autoren stellten das gleichzeitige Vorkommen von Mesenteriallymphdrüsentuberkulose und eine Ileitis terminalis fest (52).

Schon bald nach der ersten Beschreibung durch Crohn wurde von HORMANS und HASSE (73) auf das ähnliche histologische Bild bei M. Crohn und einer Sarkoidose hingewiesen. Später konnten MITCHELL (105) bei M. Crohn-Patienten ebenso wie bei Sarkoidose-Patienten einen positiven Kveim-Test nachweisen. HADFIELD (66) hielt den M. Crohn für eine Form der Sarkoidose. CROHN und JANOWITZ (27) stimmten dem nicht zu. Sie wiesen darauf hin, daß die Sarkoidose nur selten den Dünndarm befällt und die M. Crohn-Patienten niemals periphere oder viscereale granulomatöse Veränderungen aufweisen.

Später berichtete MITCHELL (105) über positive Kveim-Tests bei M. Crohn- und Sarkoido-

se-Patienten. Dieser Befund war dann von SILTZBACH (138) nicht mehr reproduzierbar, was später auf ein unterschiedliches Testmaterial zurückgeführt wurde (79). Diese Ergebnisse werden dadurch eingeschränkt, daß ISRAEL und GOLDSTEIN (75) eine Unspezifität des Kveim-Tests nachgewiesen haben.

MITCHELL und RESS (106, 1969) gelang es, die Sarkoidose auf Mäuse zu übertragen, desgleichen mit aus Lymphknoten und Milz von M. Crohn-Patienten gewonnenen Materialien (107, 104), BOLTON (15, 1973) konnte diese Übertragungsversuche nicht reproduzieren.

Die Virusgenese der Crohn'schen Erkrankung bleibt unklar. STAFFORD (141) beobachtete beim Lymphogranuloma inguinale ein Übergreifen auf den Dickdarm. RODANICHE (129) vermutete eine Verbindung zwischen Lymphgranuloma inguinale und M. Crohn. Den Beweis lieferten sie nicht. Der Frei'sche Intracutan-Test, der ein wichtiger Schritt bei der Diagnose des Lymphogranuloma inguinale darstellt, blieb bei den M. Crohn-Patienten stets negativ.

An eine allergische Genese dachte TALLROTH (143). Er beschrieb zwei Erkrankungen einer "Ileitis allergica", in deren histologischen Untersuchungen er das vermehrte Auftreten von eosinophilen Zellen und allergische Gefäßschädigungen beobachtete. Die Darmschädigung sah er als Folge einer anaphylaktischen Reaktion im Sinne eines Arthus-Phänomens.

Die Vorstellung, daß der M. Crohn durch Fremdallegene hervorgerufen würde, stützt sich auf Tierversuche (47), in denen allergische Entzündungen im Dünndarm hervorgerufen wurden.

Andere Autoren (130) vermuteten eine Allergie auf Nahrungsmitteln und Pollen, wie bei der colitis ulcerosa. Sie beobachteten einen leichteren Verlauf, wenn Nahrungsmittel als Allergene weggelassen wurde. Bei Milchunverträglichkeit handelt es sich jedoch nicht um eine allergische Reaktion, die zu einem Titeranstieg von Reaginen im Serum führt. Trotzdem sah TRUELOVE (147) in 5 % bis 10 % der Fälle eine Ausheilung, wenn Milch als Nahrungsmittel ausgeschlossen war.

HENNING und DEMLING (70) sehen die Entstehung des M. Crohn darin, daß mikroskopisch kleine Fremdkörper mit piezoelektrischen Eigenschaften von der Darmschleimhaut resorbiert werden und so zu Zellproliferationen und Lymphgefäßverschlüssen führen (s. Abb. 1, S. 51).

Das Cholesterin wäre ein körpereigener Stoff mit piezoelektrischer Eigenschaft. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von CHESS (20) zu nennen, der Sand und Talkum an Hunde verfütterte und damit ein M. Crohn ähnliches Bild erzeugten. Sie gehen davon aus, daß Lymphgefäße in gleicher Weise Silikate aufnehmen, wie in der Lunge. Der piezoelektrische Effekt des Silikates würde dann eine Zellproliferation auslösen.

Da in häufigen Fällen das terminale Ileum betroffen ist, liegt es nahe, als ätiologischen Faktor den anatomischen Gegebenheiten eine wichtige Rolle beizumessen, um so mehr als Tuberkulose, Sarkoidose, Carcinoid oder Fremdkörpergranulome hier eine bevorzugte Lokalisation finden. CROHN (28) sieht den Grund in der distal zunehmenden Verengung des Darmlumens, der den Chymusfluß verlangsamt. Dieser relative Aufstau könnte die Darmwand höher beanspruchen und zusammen mit ihren reichlichen Lymphgefäßen einen entzündlichen Prozeß fördern.

CROHN (29) mißt der Appendicitis als ätiologischen Faktor keine Bedeutung bei. Fast die Hälfte seiner Patienten waren appendektomiert. Bei den meisten Erkrankungen bleibt der Wurmfortsatz frei, selbst dann, wenn der Prozeß auf das Colon übergreift. Eine primäre Mitbeteiligung der Appendix wird deshalb von den meisten Autoren abgelehnt.

Zur Ätiologie werden in der neueren Literatur immunologische Reaktionen gegen menschliche Schleimhaut diskutiert.

Nachdem PERLMANN (118) erstmals eine zytotoxische Wirkung peripherer Lymphozyten von Colitis-Patienten gegenüber fetalen Colonepithelien beschrieben hatte, konnte WATSON (153) ergänzen, daß zellfreies Extrakt aus Lymphozyten von Crohn-Patienten unabhängig von Komplement Colonepithelien lysiert. Später wurde dann in eingehenden Untersuchungen von SHORTER (136, 1972) gezeigt, daß die Wirkung zytotoxischer Lymphozyten durch Kolektomie oder Antithymozytenserum aufgehoben oder durch Vorinkubation mit Colikeime o119:B 14 vermindert werden konnte. Außerdem wirkten normale Lymphozyten, die mit Colikeimen o119:B 14 oder Colitispatienten-Serum inkubiert wurden, zytotoxische gegen Colonepithelien. Während die zytotoxische Wirkung der Lymphozyten sich auf das Colon beschränkt, lysieren die zellfreien Extrakte aus Lymphozyten das Epithel von Dünndarm, Colon, Magen und Leber. In den zellfreien Extrakten sah SHORTER (135) das Lymphotoxin, dessen zytotoxische Wirkung einem Protein mit Molekulargewicht von 80 000 zuzuschreiben ist.

In einer diese Ergebnisse zusammenfassenden Arbeit haben SHORTER et al. (136, 1972) eine Theorie dargelegt, nach der bei Crohn-Patienten eine lokale Hypersensibilität gegen Antigene aus normalen Darmbakterien sich entwickelt. Dieser lokale Prozeß beginnt, wenn Makromoleküle den sogenannten Mukosablock passieren können, wie es bei einer Schleimhautläsion durch eine Enteritis salmonellosa oder Amoebiasis denkbar wäre.

Der Mukosablock hat hierbei nicht nur eine anatomische sondern auch eine immunologische Funktion (119). Eine Sensibilisierung könne sich auch dann entwickeln, solange der Mukosablock, der erst längere Zeit nach der Geburt entsteht, fehlt. Nach den Mitteilungen in der Literatur sind für die Entstehung der chronischen Erkrankung genetische Faktoren anzunehmen. Beobachtungen sprechen für ein gehäuftes Vorkommen bei Verwandten, mehreren Familienangehörigen oder eineiigen Zwillingen (3, 4, 98, 137).

Bisher konnten jedoch keine Zusammenhänge zwischen M. Crohn und bestimmten genetischen Markern nachgewiesen werden (53, 132).

Für die Entstehung der chronischen Erkrankung müssen individuelle bzw. genetische Faktoren hinzutreten. Viele Untersuchungen weisen auf eine zelluläre und humorale Immunreaktion hin (9, 19, 43, 45, 59, 101, 126).

Die Crohn'sche Erkrankung wird wahrscheinlich durch ein multifaktorielles Geschehen ausgelöst, wie die Übertragungsversuche oder die Erkrankung auf Nahrungsmittel oder Antibiotika hinweisen. Bei dem M. Crohn scheinen immunologische Prozesse gegen die normale Schleimhaut gerichtet zu sein. Unbekannt bleibt, ob die Entzündung durch immunologische Reaktionen oder exogene Faktoren ausgelöst wird.

Gesichtspunkte zur Pathogenese

Keine herrschende Meinung findet sich im Schrifttum, welche Primärveränderungen der Erkrankung vorangehen. Nach einigen Autoren soll die Submukosa mit einem Ödem und nachfolgender entzündlicher Reaktion auf eine unbekannte Noxe antworten (66). Dabei wird eine primäre Beteiligung des Lymphgefäßsystems abgelehnt. Die häufig anzutreffende Entzündung der Lymphbahnen, wie man sie auch an den Blutgefäßen findet, wird nur als Folge eines auf ein unbekanntes Agens zurückzuführenden Reizes aufgefaßt. Andere Autoren halten wiederum neben der obliterierenden Entzündung eine Kompression der Lymphgefäße durch lymphozytäre Zellinfiltrate für möglich. KRAUSPE (87) beeindruckt die Stase bzw. Peristase der Blutgefäße gegenüber den von anderen Autoren so herausgestellten Öde-

men der Submukosa und Mukosa. Er sieht die Obliteration als Folge einer Kreislaufbehinderung, wie sie bei anderen chronischen Entzündungen bekannt ist. Im amerikanischen Schrifttum wird besonders auf die proliferierende und obliterierende Entzündung des Lymphgefäßsystems hingewiesen. WARREN und SOMMERS (152) erkennen in dem M. Crohn eine Lymphangitis granulomatosa Progressiva, in deren Gefolge die Lymphgefäße sklerosieren bzw. obliterieren. Davon seien auch die regionären Mesenteriallymphknoten befallen. Endothelproliferationen sind für den Verschluß der Lymphgefäße als erstes zu nennen. Neben dem Ödem der Darmwand entstünden durch Stau des Lymphabflusses perilymphangitische Zellinfiltrationen, Mesenchymzellen und Fremdkörperriesenzellen, die sudananfärbbare Strukturen enthielten. Alle diese zellulären Bestandteile förderten einen weiteren Stau, so daß die Lymphbahnen nicht mehr rekanalisiert werden. Treten Granulome auf, so sklerosieren und hyalinisieren diese und begünstigen die bereits beschriebenen Vorgänge. Eine Ulceration wäre dann eine lokale Kreislaufstörung, die durch Kompression perilymphangitischer Infiltrate zu erklären wären. WARREN und SOMMERS (152) vermuten deshalb, daß diese Veränderungen, für die das lymphoretikuläre System verantwortlich sein soll, durch Stoffwechselvorgänge ablaufen, die nach Zerstörung der Mukosa, wie sie für differente Resorptionsvorgänge nachgewiesen sind, die fibrosierenden Veränderungen erzeugen. Hierbei könnte dem Bindegewebe eine besondere Aufgabe zufallen, das in anderen Organen zur Fibrosierung fähig ist.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE

MAKROSKOPISCHER BEFUND

Man unterscheidet ein akutes und chronisches Stadium des M. Crohn. Intraoperativ stellt sich im akuten Stadium eine entzündlich, segmentär befallene Dünn- oder Dickdarmschlinge, die ödematös verdickt und von hellrot bis grau cyanotischer Verfärbung ist, dar. Alle Wandschichten nehmen an der Entzündung teil. Einzelne oder mehrere der entzündeten Segmente sind meist scharf voneinander begrenzt, von derber Konsistenz, ohne Elastizität. Man gebraucht deshalb auch das Bild vom toten, starren Aal oder spricht vom Gartenschlauchphänomen (s. Abb. 2, S. 51).

Die Serosa ist glanzlos, gefäßinjiziert. Fast immer tastet man vergrößerte regionäre Lymphdrüsen. Vereinzelt sieht man die von der Entzündung proximal gelegenen Dünndarmschnitte dilatiert. Die ödematös verdickten Wandschichten sklerosieren in einem fortgeschritteneren Stadium und führen schließlich bis zu einer bleistiftdicken Stenosierung (sog. string sign.). Auch das Mesenterium ist durch Lymphstauungen ödematös verdickt und derb. Es unterliegt den gleichen pathologischen Veränderungen des Darmes. Außerdem breitet sich das mesenteriale Fettgewebe in typischer Weise über die Serosa aus (sog. creeping fat).

Später treten dann häufig meist am Mesenterialansatz liegende Geschwüre hinzu, die u.U. zu größeren Flächen zusammenfließen.

Von hier aus nehmen dann im chronischen Stadium Abszesse und Fistelbildungen ihren Ausgang. Teilweise finden sich kleine Abszesse zwischen den Mesenterialblättern. In der weiteren Entwicklung schrumpft das Mesenterium, so daß der zugehörige Darmabschnitt an den Mesenterialansatz herangezogen wird. Die regionären mesenterialen Lymphknoten sind vergrößert und weich zu tasten. Auch vergrößern sich die Peyer'schen Plaques in gleicher Weise wie das übrige lymphatische Organ mit Vergrößerung reagiert. Eröffnet man das befallene Darmsegment im Operationspräparat, so sieht man ein massives Ödem der Submucosa und Subserosa oder auch entzündliche Zellinfiltration. Die Mucosa ist teilweise zerstört mit meist längs verlaufenden Ulcerationen, die dann ein pflastersteinartiges Muster der verbliebenen Schleimhaut ergeben (cobblestone - like). Auch findet man derbe Längsfalten bei sonst fehlendem Schleimhautrelief. Sind mehrere Darmsegmente gleichzei-

tig erkrankt (skip-leason), so werden sie durch gesunde Bezirke von unterschiedlicher Ausdehnung voneinander getrennt (skip-areas).

MIKROSKOPISCHER BEFUND

Die Primärveränderung der Crohn'schen Erkrankung ist in der Literatur noch strittig.

CROHN, HADFIELD und später VAN PATTTER, WARREN, SOMMERS (29, 66, 116, 152) sahen in einem Verschuß der Lymphabflüsse den eigentlichen Beginn der Erkrankung, während sie die Primärveränderung in der Submucosa zu sehen glauben. SELBERG (133) teilt das Geschehen in drei Phasen ein:

1. Ein hochgradiges Ödem ergreift alle Schichten der Darmwand - besonders Submucosa und Subserosa. Die submukösen Lymphgefäße erweitern sich, die Blutgefäße sind hyperämisch. Diese Veränderungen der ersten Phase können sich wieder voll zurückbilden. Dem Ödem folgt eine Zellinfiltration der Submucosa und Subserosa. An ihr sind Plasmazellen und Lymphozyten beteiligt. Auch das angrenzende Mesenterium wird in gleicher Weise von diesen Veränderungen ergriffen. Die regionären Lymphknoten reagieren, und es entstehen hierauf Speicherzellgranulome. Bleibt das Ödem bestehen, so bildet das Bindegewebe Retikulum-Kollagenfasern aus. Damit ist der Prozeß der Fibrosierung eingeleitet. In diesen Stadien beobachtet man außerdem eine Schleimhauthyperplasie, Desquamation der Schleimhaut und Becherzellmetaplasie.
2. Die zweite Phase charakterisiert sich durch tiefgreifende Entzündungen aller Wandschichten, Ulcerationen, Fistelgängen und subepitheliale kleine Abszesse. Die entzündlichen Infiltrationen schreiten mit Lymphoiden- und Plasmazellen in der Submucosa, aber auch in den anderen Wandschichten bis zum Mesenterium weiter fort. Es folgt dann neben einer granulomatösen Perilymphangitis und Lymphangitis eine Hyperplasie des lymphatischen Gewebes. Man beobachtet auf der Schleimhaut kleine Erosionen und Verdickungen, die hauptsächlich aus Leukocyten, Lymphocyten und Plasmazellen sowie aus Histiocyten bzw. auch aus gewucherten Endothelzellen der Lymphgefäße oder den Fremdkörper-Riesenzellen, die man für M. Crohn in gewissem Grade als typisch ansehen kann, bestehen. Letztere findet man entlang der Muskularis, Serosa und Mesenterium oder auch innerhalb der Rhagaden. Diese kleinen Schleimhautdefekte konfluieren dann zu größeren Ulcerationen, die neben den Infiltrationen hauptsächlich in der Submucosa anzutreffen sind. Typisch sind auch Risse und Rhagaden, die sich aus den Ulcerationen entwickeln (s. Abb. 3, S. 52).

3. Das dritte Stadium imponiert makroskopisch durch die ungleichmäßige, derbe Verdickung der Darmwand, was schließlich zu ihrer Schrumpfung und Stenosierung führt. Mikroskopisch reinigen sich die Ulcera durch Epithelisierung. Die epithelisierten Ulcera neigen zu polypösen Wucherungen. Die Darmzotten fehlen. Die Muscularis ist stark hypertrophiert. Eine fibroplastische Wucherung führt zu einer narbigen Schrumpfung. Daneben trifft man Granulomknötchen an, besonders in den äußeren Wandschichten und im Mesenterium. Im Gegensatz zur Tuberkulose verkäsen diese niemals.

Zur Granulombildung

Umstritten ist die Interpretation der nicht seltenen Granulombildung in der Darmwand, die man am häufigsten in der Submucosa antrifft. HADFIELD (66) führt die Entstehung der Granulome auf Keimzentren der Lymphfollikel zurück. WARREN und SOMMERS (152) sehen hierin lymphatische Endothelproliferationen, die die Lymphbahnen später ausfüllen und sich mit einem Lymphozytenmantel umgeben. Eine Granulombildung durch schwer resorbierbares Material der Nahrung oder als Ausdruck einer allergischen Reaktion erscheint zweifelhaft. Nicht sicher auszuschließen ist eine Entstehung durch Resorption von Substanzen aus dem Darminhalt nach Verlust der Schleimhaut (87). Die Granulome neigen zur Hyalinisierung, seltener jedoch zur Nekrose und nie zu einer Verkäsung. Granulome findet man in anderen Wandschichten des Darmes auch bei vergleichbaren Krankheiten.

Granulome sind in dem Mesenterium, in den regionären Lymphknoten und in der Leber anzutreffen (93). Treten sie im Bereich der Serosa auf und sind gerade sichtbar, kann die Fehldiagnose Darmtuberkulose gestellt werden. KRAUSPE (87) weist auf die häufige Schwierigkeit hin, Crohn-Granulome gegenüber der Tuberkulose abzugrenzen, da nicht nur der histologische Befund dem Tuberkulom ähnelt.

Einige Autoren beobachteten typische Bilder eines M. Crohn ohne Anhalt für Granulome. Als Grund der Granulombildung wurden lokale Kreislaufstörungen genannt, die mit Traumen, Volvulus, Intussusception, eingeklemmten Hernien, einhergehen (87, 21).

Bisher verlief der Nachweis säurefester Stäbchen oder anderer spezifischer Erreger im Präparat, Kultur- und Tierversuch ergebnislos.

Nach allem ist die Granulombildung kein spezifisches Zeichen des M. Crohn, zumal es selbst sehr schwierig ist, spezifische Granulome morphologisch abzugrenzen (s. Abb. 4, S. 52).

Klinik des M. Crohn

Nach dem Krankheitsverlauf unterschieden CROHN, GINZBURGER und OPPENHEIMER (24) vier verschiedene Stadien:

1. das akute oder pseudoappendizitische Stadium
2. das Stadium der ulcerativen Enteritis
3. das Stadium chronischer Stenosierung
4. das Stadium der Fistelbildung

Weiterhin unterteilt man den M. Crohn in eine akute und eine chronische Verlaufsform (124). Das akute Stadium wird von der Entzündung beherrscht, betroffen sind regionale Lymphknoten, Mesenterium und Darmwand. Ulcerationen der Mucosa und Fistelbildung treten hinzu. Es kommt zur Bildung von Konglomerattumoren.

Im chronischen Stadium treten die Entzündungen in den Hintergrund. Schleimhautatrophie und bindegewebige Wucherungen treten hinzu.

Die chronische Form gestattet eine klinische Unterteilung in ein ulceröses Stadium, ein Stadium der Stenosierung und der Fistelbildung. Diese Einteilung entspricht nicht einer zeitlichen Reihenfolge. - Subileus und perianale Fisteln können so Frühsymptome darstellen. Die chronisch rezidivierende Form mit jahrelangen Verläufen ist das häufigste Ereignis.

Lokalisation

Der M. Crohn kann an jeder Stelle des Magen-Darmtraktes auftreten, wobei das terminale Ileum und das Colon überwiegend befallen sind. Der M. Crohn wird in 35 % im terminalen Ileum, in weiteren 45 % im terminalen Ileum und Colon und in 20 % ohne Mitbeteiligung des terminalen Ileum angetroffen (1, 14, 48, 54).

In einer schwedischen Statistik überwiegen die Ileitiden (86) ebenso wie in dem größeren amerikanischen Patientengut (28, 116), während in dem ausgewählten Patienten bei LOCKART-MUMMERY (99, 1971) die Kolititiden vorherrschen. Im großen Krankengut (116) war in 53 % das terminale Ileum, in 37,5 % war das Colon mitbefallen und nur in 9,5 % war das Jejunum erkrankt.

Je nach der Statistik ist der M. Crohn in 40 bis 60 % der Erkrankung am terminalen Ileum lokalisiert (5, 14). Selten ist das Duodenum (46) oder die Appendix (127) isoliert befallen.

Ganz selten tritt der M. Crohn am Oesophagus auf, wobei Stenosen dann als M. Crohn angesehen wurden, wenn gleichzeitig ein M. Crohn des Dünndarmes vorlag, jedoch histologische Kriterien fehlten (40, 149).

Umstritten ist die granulomatöse Gastritis. Einige Autoren sehen hierin nur bei gleichzeitigem Auftreten des M. Crohn im Dünndarm oder Dickdarm eine Enteritis regionalis (39). Ist eine granulomatöse Gastritis vergesellschaftet mit einem M. Boeck, so nehmen manche Untersucher eine Sarkoidose an. Der Kveim-Test, der bei der Sarkoidose in 70 % positiv ausfällt, ist bei der granulomatösen Gastritis stets negativ (76).

Die Lokalisation des M. Crohn im Magen und Duodenum ist häufiger als bisher angenommen. Das Weltschrifttum bis 1973 berichtet von 53 histologisch gesicherten Krankheitsfällen (103).

Alters- und Geschlechtsverteilung

Der M. Crohn kommt bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig vor. Nur in wenigen Statistiken erkrankten Männer doppelt so häufig an einem M. Crohn wie Frauen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen 10 und 30 Jahren (28, 116, 152). Die meisten Erkrankungsfälle werden zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr beobachtet. Jedoch wird keine Altersstufe von der Erkrankung ausgenommen. Vereinzelt tritt das Leiden auch im hohen Alter auf. Im Kindesalter ist der M. Crohn außerordentlich selten, da die typischen sklerosierenden Wandveränderungen diagnostiziert werden (131). Bei dem Krankengut der Mainzer Universitätsklinik handelt es sich um 32 Männer und 40 Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 34,7 Jahre. Die häufigsten Crohn-Patienten waren 20 bis 40 Jahre alt.

Epidemiologie und Häufigkeit

Epidemiologische Studien weisen auf eine unterschiedliche Häufigkeit bei verschiedenen Rassen hin. Neger und Asiaten erkrankten seltener als Europäer. Der M. Crohn ist jedoch bei der farbigen amerikanischen Bevölkerung häufiger anzutreffen, als in der früheren Literatur vermutet wurde (122). Auffallend ist, daß die Erkrankung in Amerika häufiger und im allgemeinen schwerer zu verlaufen scheint als in Europa (102). Viele Autoren registrieren ein Ansteigen der Zahl der M. Crohn-Patienten (33, 63, 155).

In Norwegen fand man auf 100 000 Einwohner 1,7 M. Crohn-Patienten (1959 - 1965), die im gleichen Zeitraum auf 3,4 angestiegen waren (1960 - 1963) (60). In Schweden verdop-

pelte sich das Krankengut in den Jahren 1962/1967 gegenüber den 6 vorangegangenen Jahren von 1,7 Crohn-Erkrankungen auf 3,1 bei 100 000 Einwohner (116). Eine Verdopplung der Crohn-Patienten wird ebenfalls von der Universität Erlangen berichtet (161). Auch in Japan, wo die Erkrankung nur selten anzutreffen ist, diagnostiziert man häufiger den M. Crohn (160).

KLINISCHES BILD UND VERLAUF DES M. CROHN

Die akute Verlaufsform des M. Crohn

Man unterscheidet eine akute und chronische Verlaufsform des M. Crohn. Wahrscheinlich ist die akute Form das Primärstadium der chronischen Erkrankung. CROHN berichtet (28) über 42 Fälle von akuter regionaler Enteritis. Alle Patienten boten das Bild eines akuten Abdomens, die meistens jedoch das einer akuten Appendicitis. Retrospektiv hatten die meisten Patienten in der Anamnese eine seit langem bestehende Diarrhoe. Bei der Exploration zeigte der Darm eine akute entzündliche Reaktion, jedoch ohne die granulomatösen Veränderungen, wie sie für die chronische Form charakteristisch sind. Peritoneales Exsudat war gewöhnlich vorhanden und in einigen Fällen eine diffuse Lymphangitis des Mesenteriums. Intraoperativ ist es nicht schwierig, die akute Form des M. Crohn zu erkennen. Das terminale Ileum ist akut entzündlich verändert, gerötet und ödematös. Die Darmwand zeigt nicht die Starre und Verdickung, wie sie für die chronische Form typisch ist. Die Darmserosa ist noch nicht mit mesenterialem Fett überdeckt. Die Appendix ist meistens nicht in die Entzündung mit einbezogen.

Bei diesem Befund empfehlen KÜMMERLE und SCHIER (91) den Eingriff als Probelaaparotomie zu beschließen, als primär zu resezieren. Auch sollte nicht appendektomiert werden, wenn eine akute Appendicitis nicht vorliegt, da sich oft nach der Operation, bei der die Appendix entfernt wird, eine hartnäckige Fisteleiterung im Bereich der Operationsnarbe anschließt.

Die peritoneale Form des akuten Stadiums ist seltener, jedoch in ihrem Verlauf schwerwiegender als die pseudoappendizitische Form. Sie ist Folge einer Perforation. Die klinischen Symptome werden durch eine peritoneale Reizung, Bauchdeckenspannung, Meteorismus, Temperaturen und schließlich Schockzustand charakterisiert.

Die chronische Verlaufsform des M. Crohn

Im allgemeinen handelt es sich bei dem M. Crohn um eine ausgesprochene chronische Erkrankung, die schleichend verläuft oder sich seltener aus der akuten Form entwickelt. Monate - oft jahrelang - wechseln spontane Remissionen mit akuten Schüben ab. Bei genauer Erhebung der Vorgeschichte stellt sich heraus, daß die ersten Beschwerden, wie Diarrhoen und Koliken im rechten Unterbauch schon Wochen bis Jahre zurückliegen. Die Dauer vom Beginn der Symptomatik bis zur Diagnosestellung beträgt nach CROHN (28) zwischen Wochen und 20 Jahren.

Der M. Crohn des Oesophagus oder des Magens ist klinisch nur schwer von einem Carcinom oder den Symptomen einer Pylorusstenose zu unterscheiden (81). Die häufigsten Anfangssymptome sind Schmerzen oder Koliken in etwa 84 % der Erkrankungen, Diarrhoen - etwa 82 %, Gewichtsverlust bei 55 % und Fieber 35 % der Patienten (10). Blutabgänge sind weniger bedeutsam. Stärkere Blutungen treten bei ausgedehnten granulomatösen Kolitiden auf. TRUELOVE (146, 1971) hat verschiedene Frühstadien beschrieben, wie sie in der Tabelle aufgeführt sind.

1. Häufige abdominelle Initialsymptome

- a. chronische Durchfälle mit und ohne Blutabgang, mit und ohne Fieber
- b. anale Fistelbildung
- c. akute Unterbauchschmerzen rechts (Pseudoappendicitis)
- d. rezidivierende Oberbauchschmerzen

2. Seltene intestinale Initialsymptome

- a. Ileus des Dünndarmes, des Dickdarmes
- b. Tumor in abdomine (entzündliche Konglomerattumor)

3. Extraintestinale Initialsymptome

- a. Malabsorptionszeichen (Ödeme, Anämie, Elektrolytstörungen)
- b. Monarthritis, Polyarthritis
- c. Hauterscheinungen (Erythema nodosa)
- d. Augensymptome (Uveitis, Episkleritis)
- e. Status febrilis

Symptome des M. Crohn-Patienten

Weiß man um die anatomische Veränderung, so läßt sich die Symptomatik erklären.

Schmerzen im Sinne einer abgeschwächten Kolik können durch stenosierende Prozesse (Strikturen, Stenosen oder Konglomerattumoren) erklärt werden, die sich bei weiterem Fortschreiten steigern oder auch von den Mahlzeiten ausgelöst werden (92). Gelegentlich fehlt jeder Schmerz oder tritt nur sporadisch auf. Dieses unterschiedliche Schmerzverhalten führt SHEEHAN (134) auf das charakteristische Innervationsmuster im Darm zurück. SHEEHAN (134) konnte 3 Typen sensibler Nerven im Bauchraum nachweisen:

1. myelinhaltige Fasern, die sich im Mesenterium in der Nähe der Gefäße oder mesenterialen Lymphknoten finden, jedoch nicht an das Peritoneum der Hohlorgane herantreten.
2. Normale Schmerzreize leitende myelinhaltige Fasern, die frei nahe bei Hohlorganen endigen.
3. Nicht myelinisierte Fasern, die frei in der Serosa der Hohlorgane endigen und in ihren Endverzweigungen als dem sympathischen Nervensystem angehörig anzusehen sind. Sympathische afferente Bahnen leiten nur Schmerzreize, die durch Zug oder Druck ausgelöst werden. Die so entstehenden Schmerzen werden als viscerale Schmerzen bezeichnet.
4. Das parietale Peritoneum wird spinal von der Bauchwand innerviert.

Schmerzen würden danach immer dann entstehen, wenn die Entzündung in den Bereich der spinalen, myelinisierten, normale Schmerzreize fortleitende sensible Fasern herantritt. Schmerzen entstehen ebenfalls, wenn mesenteriale Lymphknoten spinale Fasern erregen oder Fisteln in das parietale Peritoneum vordringen.

Durch Zug und Druck werden viscerale Schmerzsensationen durch sympathische, viscerale Fasern geleitet, wenn durch Hyperperistaltik der Darm die Stenose zu überwinden sucht. Die viscerale Schmerzleitung ist experimentell am Menschen vielfach bestätigt, wobei Dehnung des Jejunum oder des oberen Ileum zu Oberbauchschmerzen führt (12).

Diarrhoen bei M. Crohn werden durch mehrere pathophysiologische Mechanismen verursacht: Motilitätsstörungen führen bei einer Stenose zu einer Verflüssigung des Darminhaltes; Resorptionsstörungen von Wasser und Elektrolyten im erkrankten Darmabschnitt treten hinzu (2).

Weniger häufig werden die Diarrhoen durch Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufes der Gallensäuren verursacht (72). Gallensäuren werden im Ileum rückresorbiert. Die Störung der Gallenrückresorption hängt von der Länge des erkrankten Darmabschnittes ab, wie direkte Messungen der Gallensäure, B 12-Resorption ergeben haben. Es kommt zu

einer Gallensäurerückresorptionsstörung, wenn bei einem nicht Operierten über 90 cm erkrankt sind (57). Gallensäureverluste sind deshalb bevorzugt bei Operierten anzutreffen. Gallensäureverluste könnten weiterhin durch eine exzessiv vermehrte pathologische Darmflora oberhalb des erkrankten Darmsegmentes auftreten. Entsprechende Untersuchungen konnten diese Vermutung nicht bestätigen (7, 38).

Eine ausgedehnte Crohn'sche Erkrankung führt zu einer schweren Malabsorption, die zu intestinalen Proteinverlusten mit hypoproteinämischen Ödemen führt. Nach BEEKEN (6, 7, 1972) entspricht der Eiweißverlust der Ausdehnung des erkrankten Darmabschnittes.

Für den M. Crohn sind typische Laborbefunde unbekannt. Je nach Ausdehnung der Erkrankung bzw. Ausmaß der Stenose kann die Resorption von Wasser, Elektrolyten, Vitamin B 12, Folsäure, D-Xylose oder Fett beeinträchtigt sein. Ein Lactase-Mangel besteht entgegen früheren Mitteilungen nicht (64). Unbekannt bleibt die häufig anzutreffende Thrombocytose (108).

Da vereinzelt jegliche Schmerzsymptomatik fehlt, sind Abgeschlagenheit, Schwächegefühl, Gewichtsverlust neben entzündlichen Symptomen wie Fieber, Blutsenkungsbeschleunigung, Erkrankung der Gelenke, der Haut oder der Augen die einzigen Zeichen eines M. Crohn.

Häufig ist der Serumeisenspiegel erniedrigt. Durch orale Eisengabe gelingt es nur selten, diesen wieder zu normalisieren (150).

DYER et al. (41) bestätigen die Mitteilungen anderer Untersucher, daß Patienten mit M. Crohn einen erniedrigten Serumcholesterinspiegel aufweisen, besonders ausgeprägt im floriden Schub der Erkrankung. Je nach Lokalisation betrugen bei über der Hälfte der Patienten das Serumcholesterin unter 160 mg % in knapp der Hälfte unter 140 mg %. Als Ursache konnte eine Resorptionsstörung von Fett und Cholesterin und eine Störung der Gallenrückresorption ausgeschlossen werden.

Häufig werden über psychisch-nervöse Störungen geklagt, die den Patienten schon manchmal in eine psychiatrische Behandlung geführt haben. Ob bei M. Crohn, wie bei der Colitis ulcerosa eine psychische Labilität als Ursache angenommen werden kann, wird unterschiedlich beantwortet. CROHN (27), der auch hierüber über eigene Beobachtung verfügt, lehnt einen psychosomatischen Zusammenhang ab, während GRACE (62) Beziehungen zwischen emotionalem Stress und M. Crohn für möglich hält.

Komplikationen und Miterkrankungen extraintestinaler Organe des M. Crohn

Die Komplikationen des M. Crohn erklären sich an dem pathologisch-anatomischen Substrat und der Eigentümlichkeit des Entzündungsverlaufes. Proliferative und abscedierende Entzündungsvorgänge der Darmwand laufen nebeneinander ab. Gleichzeitig kommt es zu Verklebungen der befallenen Darmschlingen mit benachbarten Darmbezirken oder mit anderen intraabdominellen Organen. Daraus resultieren größere Konglomerattumoren, die der hinteren oder vorderen Bauchwand fest aufsitzen. Damit ist der erste Schritt für die Entwicklung äußerer Fisteln getan, die sich vorzugsweise in Operationsnarben vorfinden. Im eigenen Krankengut kam es zu einer äußeren Dünndarmfistel in einer posteriolateralen Incision, nachdem auswärts unter dem falschen Verdacht eines paranephritischen Abszesses das Nierenlager drainiert worden war. Der M. Crohn besitzt eine ausgesprochene Neigung zur Fistelbildung. Die zunächst entstehenden Abszesse zwischen den Darmschlingen, zwischen Darm und Bauchorganen oder zwischen Darm und Bauchdecke sind die Wegbereiter der Fisteln. Es werden drei Formen der Fistelbildung unterschieden: äußere, innere und anorektale Fisteln. Fisteln lassen sich in 30 bis 45 % der Fälle nachweisen. Die Häufigkeit der äußeren Fisteln wird mit 10 %, die der inneren mit 11 % der Fälle angegeben, während etwa 19 % auf anorektale Fisteln entfallen (95). Innere Fisteln verteilen sich, um die wichtigsten zu nennen, auf ileoileale 23 %, ileozökale 24 %, ileojejunale 22 % und ileovesikale 10 % (4, 116) (s. Abb. 5, S. 53).

Auf dem Boden gedeckter Perforationen des geschwürrig veränderten Ileums entwickeln sich die Fistelgänge in das verdickte Mesenterium und gewinnen von hier aus Anschluß an die mit dem Ileum verlöteten benachbarten Darmabschnitte des Dünn- und Dickdarmes bzw. an die Harnblase. Die Fistelgänge imponieren durch den verzweigten, fuchsbauartigen Charakter des Fistelgangsystems, das gelegentlich auch blind in kleineren und größeren abgekapselten Abszesshöhlen endigt (93). Relativ selten entstehen vesiko-intestinale oder intestino-vaginale Fisteln (37, 58). Es können gynäkologische Erkrankungen vorgetäuscht werden, wie bei einer Crohn-Patientin des Mainzer Krankengutes, die wegen eines inoperablen Tumors mit Fistelbildung bereits einer Tiefenbestrahlung zugeführt worden war (Fall Nr. 2).

Anorektale Fisteln erscheinen in den verschiedenen Statistiken so häufig, daß man geneigt ist, weniger von einer Komplikation als von einem Symptom zu sprechen. Sie könne be-

reits jahrelang bestehen, bevor andere Beschwerden die wahre Natur der Erkrankung erkennen lassen. Bei allen rezidivierenden anorektalen Fisteln sollte durch entsprechende Untersuchungen nach einem M. Crohn gefahndet werden.

Den Ileus kann man kaum als echte Komplikation bezeichnen, da er letztlich den Folgezustand der chronischen Entzündung und der sich ausbildenden Stenose darstellt.

Die freie Perforation stellt eine gefürchtete Komplikation dar. Die starke Neigung der Erkrankung, Konglomerattumoren und, im Zusammenhang mit einer gedeckten Perforation, Fisteln zu bilden, erklärt das seltene Ereignis einer freien Perforation (3, 32, 112).

Größere intestinale Blutungen treten im Gegensatz zu occulten Blutbeimengungen im Stuhl nur selten auf. V. PATTEN und CROHN und YARNIS (28, 116) haben sie nur in wenigen Fällen gesehen. Das toxische Megacolon unterscheidet sich nicht von dem bei der Colitis ulcerosa (68).

Setzt man die Komplikationen in Beziehung zur Anamnesedauer, wie in Tabelle Nr. I zusammengestellt, so fällt eine Häufung von Komplikationen bei Patienten mit kürzerer Anamnesedauer auf.

Vergleichbar der Colitis ulcerosa fanden viele Untersucher bei M. Crohn-Patienten andere Erkrankungen des Verdauungstraktes, so z.B. Duodenalulcera (8). Hauterkrankungen werden als Erythema nodosum, Pyoderma gangraenescens, Trommelschlegelfinger, perianale Ulcerationen und Fisteln in bis zu 40 % angegeben (111, 151). Iridozyclitis, Chorioiditis, Episkleritis Gelenkaffektionen wurden bei 4,5 % der M. Crohn-Patienten festgestellt. Die arthritischen Beschwerden befallen bevorzugt die großen Gelenke, selten das Ileosacralgelenk (139, 151). Auffallend häufig traf FAHRLÄNDER (48) einen M. Crohn zusammen mit der Spondylarthrosis ankylopoetica an.

Auch werden begleitende Lebererkrankungen, wie Fettleber, Cholelithiasis, Cholangitis, Leberabszesse und Zirrhose (80, 82) angegeben. EADE (42) fand bei seinen M. Crohn-Patienten keine akute oder chronische Hepatitis, sklerosierende Cholangitis oder Zirrhose.

Auffallend häufig tritt der M. Crohn mit einer Nephrolithiasis auf. GELZAYD (56) fand bei 885 Patienten mit chronisch entzündlicher Darmerkrankung bei 10,9 % der M. Crohn-Patienten Nierensteine, wobei im Gesamtkollektiv nur 7,2 % der Patienten eine Urolithiasis nachgewiesen wurde.

Im folgenden soll an Fällen aus dem eigenen Krankengut typische Krankheitsabläufe mit Komplikationen eines M. Crohn dargestellt sein:

1. Fall 2

Vor 6 Jahren drei-monatiger Klinikaufenthalt wegen angeblicher Colitis ulcerosa. Seit 5 Jahren entleerte sich Darminhalt aus der Scheide. Seit 5 Monaten Krämpfe im Unterbauch. Röntgen-Colon: Rektum-Scheidenfistel, kein Anhalt für Colitis ulcerosa. Magen-Darm-Passage: bis auf etwa weiten Dünndarm unauffällig. Abdomen Übersicht: Spiegelbild im Bereich des Dünndarmes.

Praep. Diagnose: Probetlaparotomie wegen Ileus

Diagnose: M. Crohn

2. Bei einer anderen Patientin (Fall 4) entwickelte sich nach einer irregulären gynäkologischen Laparotomie wegen fraglichem Adnextumor eine Blasen-Darmfistel, die sich nach Fistelektomie mit Dünndarmresektion bei histologisch gesichertem chronisch-vernarbendem M. Crohn spontan verschloß.

Hier bildete sich nach einer Geburt ein Scheidenabszeß mit septischen Temperaturen, krampfartigen Tenesmen und massiven Diarrhoen aus. Die intraoperative Exploration zeigte ein über 25 cm entzündetes terminales Ileum eines M. Crohn.

3. Bei einer anderen Patientin führte offenbar eine Sectio vaginalis (Fall 36) zu einem Wiederaufflackern eines M. Crohn, der 16 Monate zuvor in einer auswärtigen Klinik operiert wurde. Es kam jetzt in der alten Operationsnarbe zu einer Fistelung, die durch lokale Maßnahmen nicht zu beherrschen war. Röntgenologisch war die Fistel nicht darzustellen. Magen-Darm-Passage und Colondarstellung zeigten keine Entzündungsherde. Erst die Mesenterikographie ergab die typischen Gefäßveränderungen eines M. Crohn. Intraoperativ stellte sich ein Fistelschlingenkonglomerat im kleinen Becken dar, das sowohl den Uterus als auch die Adnexe mit einbezog. Das Ileum war bei der Voroperation nur durchtrennt und verschlossen und eine Seit-zu-Seit-Anastomose mit dem Colon ascendens angelegt worden. Jetzt fand man einen 15 cm lang verdicktes und ein stark stenosiertes terminales Ileum, das hochgradig ulceriert war. Im Colon ascendens war die innere Wandschicht vom Granulationsgewebe eingenommen, mithin eine chronische granulierende und vernarbende Ileitis terminales und eine granulomatöse Colitis (s. Abb. 6, S. 53).

Diagnose und Differentialdiagnose

Die meist langdauernde Anamnese der Patienten läßt an einen M. Crohn denken: Endgültig gesichert werden kann die Diagnose nur röntgenologisch.

Für die frühen Stadien eines M. Crohn ergeben sich oft keine eindeutigen Aussagen oder Schwierigkeiten in der differentialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Krankheitsbildern, da manche Symptome für das klinische Bild typisch, jedoch für Röntgenuntersuchungen nicht pathognomonisch sind. Die pathologischen Veränderungen selbst der frühen Stadien des M. Crohn sind fast immer nachweisbar, wenn der Röntgenologe entsprechend informiert ist (140).

Im anfänglichen Stadium ist die Motilität des Darmes und seines Schleimhautreliefs verändert. Eine hypermotorische Peristaltik im befallenen Darmsegment, die zu einem beschleunigten Kontrastmittelfluß führt, nimmt mit zunehmender Fibrosierung ab. In der weiteren Entwicklung der submukösen Infiltration flacht das Schleimhautreflief ab. Die Schleimhautfalten verbreitern, vergrößern und strecken sich. Die durch Ödem und Infiltration veränderten Schleimhautzeichnungen sind oft die einzigen Zeichen. Die Faltenanordnung steht parallel symmetrisch senkrecht zur Längsachse des Darmrohres. Hyperplasien der Payer'schen Plaques können sich ebenfalls röntgenologisch darstellen.

Eine Beurteilung des Röntgenbildes im Initialstadium ist nicht einfach, da sich die Zeichen einer banalen Enteritis finden.

Eine Geschwürbildung fällt durch unregelmäßige Schleimhautränder auf. In der späteren Entwicklung der polypösen Schleimhauthypertrophie stellen sich unregelmäßig aufhellungen dar. Das sogenannte Strangzeichen (string sign) - als Symptom des fortgeschrittenen M. Crohns von KANTOR (78) 1934 erstmals angesehen - ist eine "dünne, unregelmäßig lineare Aufhellung (Kontrastmittel), die in ihrem Aussehen an einen Wollfaden erinnert und sich mehr oder weniger kontinuierlich von der letzten deutlich erkennbaren Ileumschlinge über die ganze Ausdehnung des Füllungsdefektes erstreckt und an der Ileocoecal-klappe endet." Dieses Bild entspricht dem durch Entzündung und Narbenschumpfung stenosierte Ileum. Das im Röntgenbild enggestellte Ileum braucht indessen nicht stets einer echten organischen Stenose zu entsprechen. Bei der Durchleuchtung können die starren Darmschlingen an ihrer konstanten Lage festgestellt werden. Proximal des stenosierte Ileum ist der Darm entsprechend dem intraoperativen Bild erweitert. Man beobachtet oberhalb jeder Stenose - nicht nur beim Morbus Crohn - eine Dilatation. Auch erkennt man im

fortgeschrittenen Stadium den Elastizitätsverlust der erkrankten Darmabschnitte. Am charakteristischsten ist das sogenannte Intermediärsegment. Es ist eine girlandenförmige Veränderung, die sich auf der mesenterialen Seite als geraffte und in der Elastizität verminderte Kontur darstellt. Konturunregelmäßigkeiten und Kontrastmittelaussparungen des terminalen Ileum die gelegentlich auch das Coecum betreffen, dienen als weitere röntgenologische Zeichen. Das Coecum kann spastisch oder konisch verformt, die Ileocoecalclappe halbmondförmig deformiert sein. Nur schwer lassen sich innere Fisteln erkennen.

Ist das Mesenterium bereits ödematös und starr, und dadurch nur noch schlecht beweglich, erscheinen die Dünndarmschlingen auseinandergedrängt. Die im weiter fortgeschrittenen Stadium entstandenen Ulcera stellen sich als pflastersteinartiges Relief (cobblestone-like) dar.

Die Angiographie hat bei entzündlichen Dün- und Dickdarmentzündungen ihre differentialdiagnostische Bedeutung. Man unterscheidet zwei Typen: Typ I mit vorherrschender florider Entzündung, Typ II Bezirke mit überwiegender Vernarbung (36). Im Mainzer Universitäts-Patientengut wurde die Gefäßdarstellung insgesamt zweimal durchgeführt, nicht zur Diagnosestellung, sondern um das Stadium bzw. die Aktivität der Erkrankung genauer zu beurteilen, oder um den erkrankten Darmabschnitt genauer abzugrenzen. Sie stellte also keine obligate Untersuchungsmethode dar; sie kann gegenüber der ischämischen Colitis die differentialdiagnostische Aussage erhöhen (55).

Für die Röntgenuntersuchung steht die Colonkontrastdarstellung bzw. die fraktionierte Dünndarmdarstellung zur Verfügung. Um bei einem stenosierten Darmlumen einen möglichen Ileus zu vermeiden, wird von einigen Autoren die retrograde Kontrastdarstellung empfohlen. Da bei der Mehrzahl der Crohn-Patienten eine Insuffizienz der Bauhin'schen Klappe vorliegt, ist auch mit der Darstellung des terminalen Ileums zu rechnen. Mit der fraktionierten Dünndarmpassage lassen sich die oberen Darmabschnitte mit inneren Fistelgängen eher darstellen. Die Fistelkonturen werden oft von den mit Kontrastmitteln gefüllten Darmschlingen überlagert oder die Fisteln sind überhaupt nicht mit Bariumbrei zu füllen. Äußere Fisteln werden mit wässrigem Kontrastmittel nachgewiesen und lassen häufig Verbindungen zum erkrankten Ileum mit oft fuchsbauartigem Gangsystem erkennen (92).

Die Laparotomie wurde zur Diagnose des M. Crohn herangezogen. Rektoskopisch findet sich nur in seltenen Fällen Hyperämie und Ödem, Ulcerationen und Strikturen im Rektum.

Eine rektoskopische Diagnose ist nicht sicher zu stellen. VAN HEERDEN (69) fand bei 42

Kindern mit einem M. Crohn nach Sigmoidoskopie 20 negative Ergebnisse.

Immer sollte eine Rektoskopie bei Verdacht eines M. Crohn erfolgen, um nach etwaigen Fistelbildungen im Rekto-Sigmoid-Bereich zu fuhnden.

Für den erfahrenen Operateur ist das intraoperative Bild so charakteristisch, daß eine sichere Diagnose schon makroskopisch gestellt werden kann. Eine histologische Untersuchung einer Probeentnahme sichert erst die endgültige Diagnose Morbus Crohn.

Differentialdiagnostisch bereitet der M. Crohn in seiner akuten Erkrankungsform gegenüber der akuten Appendicitis große Schwierigkeiten. Beide klinischen Krankheitsbilder sind kaum voneinander zu unterscheiden. Man wird kaum auf eine Laparotomie verzichten. Postoperative Fisteln im Narbenbereich finden sich nicht selten. Durchfälle sprechen für eine Ileitis, während Erbrechen, Brechreiz und Obstipation auf eine entzündliche Appendix deuten. Auch eine akute Lymphadenitis ist ohne Laparotomie kaum abgrenzbar (91). Als Ursache für eine weitere Form einer akuten terminalen Ileitis wird häufiger die Pasteurellose gesehen (65, 84, 145, 157). Die Pasteurellose ähnelt im Röntgenbild dem M. Crohn. Die Pasteurellose heilt in der Regel spontan aus.

Bei der subakuten oder chronischen Verlaufsform muß die ileale oder ileocecale Tuberkulose ausgeschlossen werden, da das Strangzeichen keinen spezifischen Nachweis für den M. Crohn darstellt. Die ileocecale Tuberkulose findet man heute sehr selten. Sie geht primär meist mit einer offenen Lungentuberkulose einher. Veränderungen im Bereich des Coecums sind für die ileocecale Tuberkulose typisch. Sprechen die Veränderungen auf Tuberkulostatika an, so stellt sich die Diagnose ex iuvantibus (92). Verschiedene Autoren haben bei M. Crohn-Patienten Ileocecal-Tumoren als Tuberkulose verkannt (88, 144, 159). Auch die laparoskopisch nachgewiesene miliare Aussaat kann als Ileocecal-tuberkulose fehlgedeutet werden (48, 100).

NÄGELE (113) berichtet über eine größere Fallzahl von Darmtuberkulose, die zunächst histologisch als Darmtuberkulose angesehen und erst nach erneuter Durchsicht als Crohn'sche Krankheit erkannt wurde.

Benigne und maligne Tumoren

In dem großen Patientengut V. PATER, CROHN und YARNIS (28, 116) wurden jeweils ein Carcinom gefunden, was als statistisch nicht signifikant anzusehen war. Erst später haben FIELDING (1972) und WELDON (1973, 49, 154) statistisch berechnet, daß bei M.

Crohn-Patienten Carcinome des Dün- und Dickdarmes im Vergleich zur Normalbevölkerung gehäuft anzutreffen sind. Auch für die Basler Gegend liegt eine entsprechende Studie vor, in der eine statistische Häufung von Colon-Carcinomen bei M. Crohn angegeben wird (94).

DIKMAN (35, 1973) hat in einem funktionell ausgeschalteten, aber in situ belassenen granulomerkrankten Dünndarmabschnitt einen adenomatösen Tumor von embryonaler Muskulatur entdeckt. Auch FRANK (51, 1973) gibt eine Häufung von Carcinomen nach Ausschaltungsoperationen an. Ganz selten findet man unabhängig neben einem M. Crohn tuberkulöse Veränderungen der mesenterialen Lymphknoten. Zu weiteren Fehldiagnosen führt das klinische Bild der Colitis ulcerosa, das in seiner blanden, anfänglichen Verlaufsform dem M. Crohn fast gleicht. Fieber, Durchfälle, Gelenkbeschwerden begegnet man gleichermaßen bei der Colitis ulcerosa wie bei dem M. Crohn. Die größere Neigung zu Diarrhoen mit zum Teil blutigen und eitrigen Beimengungen lassen in Verbindung mit dem rektoskopischen und röntgenologischen Befund die Diagnose Colitis ulcerosa kaum verfehlen.

Während bei der Colitis ulcerosa die Schleimhautveränderungen und flächenhaften Ulcerationen auffallen, sind bei dem M. Crohn die gesamte Darmwand und das Mesenterium betroffen. Die gleichermaßen vorhandenen Ulcera sind kleine Wanddefekte, die aber als tiefe Risse zur Fistelbildung neigen. Schwierig ist im Röntgenbild zwischen einer Ileocolitis und der Colitis ulcerosa im pseudopolypösen Stadium zu unterscheiden. Hierbei ist die Lokalisation entscheidend: bei der Colitis ulcerosa finden sich die krankhaften Veränderungen eindeutig in den unteren Colonabschnitten, während die Ileocolitis meistens nur Teile des Colon mitbefällt (113).

An selteneren Erkrankungen sind zu nennen: die abdominale Form der Lymphogranulomatose und Sarkomatose. Das string sign findet sich in seltenen Fällen bei der Aktinomykose, der Endometriose des Peritoneum viscerale, Sarkoidose und dem Carcinoid des Dünndarmes. Letzteres wird durch den Serotoninintest bewiesen. Die Sarkoidose (Boeck'sches Sarkoid) ähnelt im histologischen Bild des Lymphknotens dem M. Crohn, obwohl es sich um grundverschiedene Krankheitsbilder handelt.

Obwohl der M. Crohn differentialdiagnostisch gegenüber anderen Krankheitsbildern meist abzugrenzen ist, wurden bei folgenden M. Crohn-Patienten der Chirurgischen Universitätskliniken Mainz Fehldiagnosen gestellt:

Fall Nr. 11

36 Jahre, Frau, seit 7 Jahren Subileussymprome, die nach Appendektomie sich nicht besserten. Ständige Diarrhoen mit Rückenschmerzen. Vor 5 Jahren Nabelbruch operiert ohne Besserung. Mehrfache gynäkologische fachärztliche Untersuchungen ergaben einen vor dem Uterus gelegenen Tumor. 8 Monate vor Operation probelap. i. ausw. Kl.: Histologie kann Lymphosarkom nicht ausschließen. Tiefenbestrahlung und 10 mg Cortison/Tag über 6 Wochen. Eigene Praeop. Diagnose/Lymphosarkom des Mesenteriums. Postop. Diagnose: M. Crohn

Fall Nr. 18

Frau, 50 Jahre, vor 17 Jahren Appendektomie, Entleerung einer Ovarialcyste. Seit dieser Zeit regelmäßig nierenkolikartige Schmerzen im linken Unterbauch. Seit 6 Wochen Übelkeit und Erbrechen. Diagnose in auswärtiger Klinik: Pankreatitis.
Rö.-Colon Kontrast unauffällig. Praeop. Diagnose: Ovarialcyste bzw. Pankreaspseudocyste. Postop. Diagnose: M. Crohn

Fall Nr. 23

Patient, 76 Jahre, seit frühester Jugend Nierenkoliken. Seit 9 Monaten schubweise Diarrhoen. Kein Blutabgang. Seit 10 Tagen heftiges Darmgrimmen. Colon Aufnahme (auswärtige Universitätsklinik zeigt Tumor in Colon desc. 5 Tagen Ileussympom mit Miserere. Verlegung in Universitätsklinik Mainz).
Praeop. Diagn.: stenosierender, gutartiger Tumor.
Postop. Diagn.: Konglomerattumor des Colon eines M. Crohn

Fall Nr. 28

39 Jahre, Patient, vor 8 Jahren Resektion eines Dünndarmsegmentes wegen einer Chyluscyste, nach 1 Woche Relaparotomie wegen Ileus. Seit 7 Jahren rez. Diarrhoen. Seit 5 Jahren Leistungsschwäche, Anämie und Gewichtsverlust von 11 kg. Patient, selbst Arzt, wünscht Operation.
Praeop. Diagn.: Zustand nach Enterostomie nach Chyluscystenresektion. Malabsorptions-syndrom.
Postop. Diagn.: M. Crohn.

Konservative Therapie

Eine kausale Therapie des M. Crohn ist unbekannt. Als symptomatische Maßnahme empfiehlt sich körperliche Schonung. Bei febrilen Schüben sollte Bettruhe eingehalten werden. Die Ernährung sollte entsprechend dem konsumierenden Leiden eiweiß-, kohlehydratreich und hochkalorisch sein. Wegen gelegentlicher Resorptionsstörungen soll sie fett- und schlackenarm sein und reichlich Vitamine enthalten. Diätetisch müssen Nahrungsmittel gemieden werden, die geeignet sind, eine allergische Exacerbation des Grundleidens auszulösen. Einige unserer Patienten vertrugen kein Gemüse, keine sauren Speisen oder frisches Obst. Die Fehndung nach Nahrungsmittelunverträglichkeit erscheint bei 15 % der Fälle erfolgversprechend (130).

Andere Autoren bezweifeln den Wert einer schlackenarmen und eiweißreichen Diät. Gesichert sei nur der günstige Einfluß einer milchfreien Diät, die nur bei einem Teil der Patienten, ähnlich wie bei der Colitis ulcerosa, ansprache (4, 64).

Erwartet man, daß die Resorption durch ausgedehnte Entzündungen und Narben des Darmes gestört ist, so können Vitamine (Vitamin B-Komplexe, Vitamin B 12, Vitamin K) parenteral angeboten werden, um einer makrocytären Anämie vorzubeugen. Vitaminmangelzustände (Vitamin A, D) sind möglich. Eisenmangelanämien erfordern parenterale Eisengabe. Bluttransfusionen sollten wegen der Gefahr der Serumhepatitis dem Notfall vorbehalten bleiben. Elektrolytverschiebungen nach anhaltenden Diarrhoen erfordern Kontrolle und eventuell Substitution.

Für die medikamentöse Behandlung erwartet man von den Salicylazosulfapyridinen, Corticoiden und seinen Derivaten, dem ACTH und Immunsuppressiva einen günstigen Effekt. Der Wirkungsmechanismus der Salicylazosulfapyridine ist weitgehend unbekannt. Es handelt sich um Sulfonamide, die durch Acetylierung des Sulfapyridin und Kupplung des Diazoniumsalzes mit Salicylsäure entstehen. Durch Spaltung der Azoverbindung und Reduktion erhält man Sulfapyridin und 5-Aminosalicylsäure. Die antibakterielle Wirkung spielt keine Rolle. Wahrscheinlich wirkt die Verbindung in einer noch unbekannten spezifischen Weise auf den Bindegewebsstoffwechsel ein. Dies läßt sich durch Isotopenmarkierung nachweisen. Injiziertes Salicylazosulfapyridin wird durch die Darmwand ausgeschieden. Bis heute fehlen kontrollierte Studien, die den Effekt der Salazosulfapyridin Therapie objektivieren. TRUELOVE (148) glaubt deshalb, daß über den Nutzen einer Intervalltherapie von Salazosulfapyridin nur subjektive Eindrücke bestünden. TRUELOVE (148) selbst empfiehlt erneut

die Behandlung mit Corticoiden und Salazosulfapyridin im akuten entzündlichen Schub, dem dann eine Intervallbehandlung von 2 - 3 g pro Tag Salazosulfapyridin folgen sollte.

Die Tagesdosis beträgt 2 - 5 g. Die Nebenwirkung besteht in Übelkeit, Erbrechen oder allergischen Hauterscheinungen in 10 - 20 % der Fälle, sowie hämolytischen Anämien.

Antibiotika werden zur Bekämpfung von sekundären Infektionen erfolgreich eingesetzt. Hier scheinen die Tetracycline besonders günstig. Andere Autoren raten zu Streptomycin und Penicillin.

Der günstige Effekt besteht in der Wirkung auf den bakteriellen Darminfekt, der nicht als primäre Ursache anzusehen sei, aber zumindest das entzündliche Geschehen zusätzlich kompliziere. VAN PATTEN sieht bereits wenige (116) Stunden nach Antibiotika und Sulfonamidgabe ein Nachlassen der Durchfälle und des Fiebers, was er auf die Sterilisierung des Darmes zurückführt. Die Erfolge sind leider nur von kurzer Dauer. Eine über einen längeren Zeitraum durchgeführte Antibiotika-Therapie ist mit der Gefahr einer Staphylokokken Enteritis belastet, der nach KÜHN (90) aber keine praktische Bedeutung zukommt.

Kortikoide oder ACTH haben durch ihre antiphlogistische Wirkung im akuten Stadium des M. Crohn eine überzeugende Wirkung. Auch werden sie unter der Vorstellung verordnet, das Wachstum des lymphatischen und granulomatösen Gewebes zu hemmen. Die optimal wirkende Dosis beträgt 40 mg Prednison, das im akuten Schub als Prednisolon-hemisuccinat-Natrium intravenös gegeben werden kann. Nach den anfänglich optimistischen Berichten scheinen die Corticoide weniger für die Langzeittherapie geeignet zu sein.

Nach COOKE und FIELDING kommt es mit Cortison zu einer schnellen Besserung des Krankheitsbildes, die aber bei einem Großteil der Patienten nicht von Dauer ist. Wird die Dosis reduziert, treten erneut die gleichen Anfangssymptome auf (23). Man muß heute feststellen, daß der eigentliche pathologische Prozeß durch Corticoide Behandlung nicht aufgehalten wird. Die Steroidtherapie verhindert nicht das Rezidiv.

Seit der breiteren Anwendung der Steroide mehren sich die Berichte über ernste Komplikationen, wie Perforationen und Blutungen. PRIOR wertet die hohe Letalitätsrate seiner Crohn-Patienten - neben der Eigenart der Krankheit selbst - als einen Nebeneffekt der Steroidbehandlung (121).

COOKE (22) berichtet in einer Studie über 124 Patienten, die mit Steroiden behandelt wurden, 87 Patienten davon länger als 1 Jahr. Für die langzeitbehandelten Patienten fand

er eine doppelt höhere Wahrscheinlichkeit, sich einer Operation unterziehen zu müssen, als für Patienten ohne Steroidbehandlung.

In einer Langzeitbeobachtung über 15 Jahre durch BRILL (16) bei 74 Patienten, die mit Steroiden behandelt wurden, kamen anschließend 50 % zu einer Operation, von denen 25 % verstarben. Die postoperative Rezidivquote lag bei 70 %. 4/5 der Patienten zeigten innerhalb von 5 Jahren ein Rezidiv. Die postoperative Letalität war bei mit Cortison vorbehandelten Patienten höher als bei nichtbehandelten.

Die Glucocorticoidtherapie wird nicht einhellig befürwortet. Die bereits genannten wenigen Berichte über freie Perforationen in die Bauchhöhle stehen fast alle im Zusammenhang mit einer Steroidtherapie.

Eine Besserung der subjektiven Beschwerden nach Steroidtherapie geht im Röntgenbild nicht mit einer Veränderung des pathologischen Befundes einher.

Als weitere symptomatische Maßnahme hat sich gegen Diarrhoen das von HAFTER (67) angegebene Calcium carbonicum, Kaolin und Bismutum subgallicum bewährt. Die Gabe von Opium sollte nur schwersten Diarrhoen, die nicht so sehr für die Enteritis, als für die Colitis ulcerosa typisch sind, vorbehalten bleiben.

In jüngster Zeit mehren sich die Berichte über die Behandlung des M. Crohn mit Immunsuppressiva. Erstmals verwendeten WINKELMANN und BROWN (158) Lost, Sticklost zusammen mit Cortison mit gutem Erfolg. BROOKE (17) berichtet über beachtliche Behandlungserfolge bei 6 Patienten, die auf Cortison-Salazosulapyridin nicht mehr ansprachen, nach Azothioprin sich aber klinisch besserten. Eine Überlegenheit der Immunsuppressiva gegenüber der herkömmlichen Therapie bestätigt KASPER (81), der ein Verschwinden der histologisch nachweisbaren Granulome in der Darmschleimhaut beobachtete.

In unkontrollierten Studien über Azothioprin-Therapie wurde in 73 % der behandelten M. Crohn-Patienten eine günstige Wirkung gesehen (11, 16, 18, 44, 96, 118, 158).

Die kontrollierten Doppelblindstudien (83, 125, 156) haben bisher keine überzeugende Wirkung des Azothioprins zeigen können, wobei dies wegen der sehr kurzen Behandlungszeit zunächst als vorläufiges Ergebnis anzusehen ist.

Als Tagesdosis wird - je nach Autor verschieden - 1,5 - 4,0 mg/Körpergewicht empfohlen. Mehrere der eigenen Patienten waren auswärts unter einer anderen diagnostischen Vorstellung mit Cytostatika vorbehandelt.

Bei der konservativen Therapie rechnet man in 25 - 50 % der Fälle mit einer Heilung. 50 - 70 % gehen in das chronische Stadium über. Nicht unwidersprochen blieben die Ergebnisse, wenn die einen von rezidivfreier Heilung in 40 % der Fälle sprechen, andere nur über 1,6 % Heilung nach 2 - 20 Jahren berichten (158).

Chirurgische Therapie

Der akute M. Crohn bleibt der konservativen Therapie vorbehalten, da die chirurgische Behandlung der akuten Form mit einer hohen Letalität belastet ist. Mit allgemeiner Substitutions- und Transfusionsbehandlung kann das Krankheitsbild im akuten Stadium günstig beeinflusst werden. Hierzu gehört auch die spasmolytische und antiphlogistische Therapie, die eine Verengung des Darmlumens funktionell erweitert.

Die Frage, wie sich der Operateur verhalten soll, wenn er einen akuten M. Crohn vorfindet, wird nicht einheitlich beantwortet. Entfernt man die Appendix, so erhöht sich die Gefahr der Fistelbildung (91).

Aus praktischen Erwägungen befürwortet VAN PATTEN (116) die Entfernung der intakten Appendix bei unauffälligem Coecum: eine spätere differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber einer Appendicitis würde erleichtert. Entfernt werden sollte die entzündete Appendix auch auf die Gefahr der Fistelung hin. KÜMMERLE (91) macht die Frage der Appendektomie davon abhängig, ob das Coecum mitbeteiligt ist oder nicht: ist das Coecum in die ileitische Entzündung mit einbezogen, sollte von der Abtragung des Wurmfortsatzes wegen der Fistelkomplikation Abstand genommen werden. Bei einem unauffälligen Coecum sei die Appendektomie erlaubt.

Der entzündete Dünndarm sollte im akuten Stadium des M. Crohn nicht chirurgisch angegangen werden. Zu den früheren günstigen Berichten von Resektionen und Ausschaltungsoperationen in der akuten Phase ist jetzt eine abwartende Haltung getreten. Die Neigung des akuten M. Crohns zu Spontanheilungen und die hohe Rezidivneigung nach Frühresektionen bei 80 % der Fälle stützen diese Auffassung (90).

Als Indikation für eine chirurgische Therapie gelten in der Literatur nach einhelliger Meinung (4, 92, 124):

1. Die chronisch-rezidivierende, therapieresistente Form des M. Crohns
2. Darmstenosen mit rezidivierendem Subileus oder Ileus
3. Perforationen

4. Blutung
5. Darmfistelbildung: äußere, innere, perianale
6. Fortbestehen des M. Crohns nach Ausschaltungsoperation
7. toxisches Megacolon

Zeitpunkt und Indikation zur Operation sind in der Literatur unstrittig. Verfolgt man im Rückblick die Diskussion über die günstigste Operationsmethode, so spiegelt sich hierin das Eingeständnis wider, bis heute eine endgültige, erfolgversprechende Therapie nicht gefunden zu haben. Die meisten Chirurgen entscheiden sich heute für die einzeitige, radikale Resektion, wie sie ursprünglich als Methode der Wahl durchgeführt wurde. Die anfänglichen Verfechter der primären Resektion (13, 123) befürchteten, daß während der zeitlichen Pause zwischen einer zweizeitigen Resektion der entzündliche Prozeß weiter fortschreiten könne. Bei der zweizeitigen Resektion folgt der Kurzschlußoperation (Ileo-tranversostomie) die sekundäre Resektion des ausgeschalteten Darmsegmentes. CROHN (28) widersprach dieser Auffassung. Teilte VAN PATTEN (116) noch die Vorzüge des zweizeitigen Resektionsverfahrens, so hat er sich später in einem größeren Überblick zum primären Resektionsverfahren bekannt, obwohl die Ausschaltungsoperation gegenüber der primären Resektion bezüglich Mortalität und Rezidivhäufigkeit günstiger abschnitt.

Die zweite Methode besteht in dem schon genannten zweizeitigen Vorgehen: die befallene Ileumschlinge wird durch Ileocolostomie ruhig gestellt. Sind 3 - 6 Monate vergangen, erfolgt in einer zweiten Operation die Resektion des ausgeschalteten Darmsegmentes. Die Mayo-Gruppe bevorzugte zunächst dieses Verfahren, hat sich dann aber auch der primären Resektion zugewandt.

Auch anfängliche Erfolge mit der Vagotomie, die unter der Vorstellung der nervalen Ruhigstellung, das entzündete Darmsegment zu beeinflussen, durchgeführt wurde, sind ausgeblieben.

Bei der Eigenart des noch ungeklärten Krankheitsbildes ist es auch heute noch schwer, absolut bindende Aussagen über die beste Operationsmethode zu machen. Zunehmende Erfahrung mit den einzelnen Operationsmethoden hat den Spielraum auf zwei Operationsmethoden eingeengt.

1. Resektion des erkrankten Ileums mit Coecum und Colon ascendens
2. Ausschaltungsoperation mit Durchtrennung der zum Darmabschnitt führenden Schlinge.

Wägt man die Ergebnisse beider Operationsmethoden gegeneinander ab, so verbietet sich ein unmittelbarer statistischer Vergleich über Mortalität und Rezidivhäufigkeit. Ist man sich bewußt, daß sich nach einem Rezidiv bei einer Ausschaltung die nachfolgende Resektion in der Statistik als zweizeitige Operation erscheint, so fällt die hohe Rezidivhäufigkeit der Ausschaltungsoperation auf. Auch muß der Gesichtspunkt berücksichtigt werden, daß in dem amerikanischen Krankengut häufiger progrediente Verlaufsformen vermutet werden als in Europa. Die Mortalität nach Resektion beträgt im Durchschnitt 2 - 5 % und liegt damit heute nicht höher als bei der Ausschaltungsoperation. Nachdem das Operationsrisiko der primären Resektion weiter gesenkt werden konnte, wäre es nach SCHIER (140) unlogisch, den Krankheitsherd mit der fortdauernden Einwirkung auf den Gesamtorganismus zu belassen. Hinzu kommt, daß nach einer Ausschaltungsoperation häufig doch die Resektion des ausgeschalteten Darmabschnittes angeschlossen wird. Die Ausschaltung durch eine Anastomose empfiehlt sich nur bei einem Ileus. Die Resektion kann dann nachgeholt werden, wenn der Patient sich erholt hat (92). Die einfache Anastomose zwischen Ileum oder Jejunum und dem Colon hat sich nicht bewährt. Erst die Ileotransversostomie mit Durchtrennung des Ileums verhindert, daß zumindest ein Teil des Darminhaltes über die erkrankten Darmsegmente läuft; denn die vollständige mechanische Schonung des erkrankten Darmabschnittes verbessert seine Ausheilung (124).

Erfahrene Chirurgen weisen darauf hin, daß wegen der großen Rezidivgefahr weit im Gesunden reseziert werden soll, da die mikroskopischen Veränderungen über die makroskopischen hinausreichen. Die erkrankten Dünndarmabschnitte sind gut erkennbar. Die Grenze zwischen entzündetem und gesundem Darm ist scharf markiert. Der entzündliche Darm ist meist mit mesenterialem Fettgewebe in charakteristischer Weise überlappt. Wegen der "skip lesions" bedarf es einer sorgfältigen Exploration des gesamten Dick- und Dünndarmes. Das verdickte Mesenterium mit den fühlbaren Lymphknoten soll in die Resektion mit eingeschlossen sein. Die Furcht, durch eine ausgiebige Resektion eine bestehende Malabsorption zu verschlimmern, da gesunde Resorptionsflächen vermindert werden, besteht nicht. Die Malabsorption ist herdbedingt und bessert sich durch die Resektion. Wegen der allgemeinen Rezidivgefahr sollte trotzdem mit dem Dünndarm sparsam umgegangen werden (140). Die Ausdehnung der Resektion soll abhängig sein von:

1. präoperativem Röntgenbefund
2. Alter des Patienten

3. der Begrenzung des Befundes
4. Schwere der sicht- und tastbaren Darmwandveränderungen
5. von der Wandbeschaffenheit der großen Stämme der oberen Mesenterialarterien.

VAN PATTEN (116) sieht in der END-zu-END-Anastomose die ideale Vereinigung zwischen den durch die Resektion bedingten freien Darmlumina. Die END-zu-SEIT-Anastomose mit dem Colon begünstige eine Fistelbildung, während die SEIT-zu-SEIT-Verbindung wegen einer möglichen Stauung oder Dilatation am blinden Ileumende Rezidive verursache.

Im eigenen Krankengut wurde die Ileotransversostomie 9-mal und die Ileocoecalresektion 33-mal durchgeführt. Bei 5 Patienten wurde eine Ileocolostomie (Fälle 36, 14, 33, 41) angelegt, nachdem sie wegen eines M. Crohn in einer auswärtigen Klinik operiert wurden und jetzt wegen einer Rezidivoperation in die Mainzer-Universitätsklinik aufgenommen wurde.

Tabelle I

Häufigkeit der resezierten Darmlänge

bis 30 cm	13 Fälle
bis 50 cm	43 Fälle
60 cm	7 Fälle
70 cm	6 Fälle
100 cm	3 Fälle

PROGNOSE UND REZIDIV NACH OPERATIVER BEHANDLUNG

Die Neigung zu Rezidiven ist dem M. Crohn in besonderem Maße eigen. Die Rezidivhäufigkeit schwankt in den verschiedenen Statistiken je nach Beobachtungszeit und Operationsmethode. Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidives gibt VAN PATTEN (116) nach der Erstoperation mit 63 %, nach dem ersten Rückfall mit 89 % an. Die Patienten mit der höchsten Rezidivneigung sind 31 - 40 Jahre alt. Mit zunehmendem Alter verringert sich die Rezidivgefahr und liegt ab dem 50. Lebensjahr bei 19 %. BOKUS (14) gibt die Rezidivquote mit 50 % an.

In einer Studie von LENNARDS-JONES et al. (97) sind 33 % nach der ersten Resektion über eine Beobachtungszeit von 10 Jahren mit einem Rezidiv belastet, nach einer Zweit-

resektion noch höher. BRILL beobachtet Rezidive in 74 % der Fälle bei einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 4,1 Jahren (16). Eines ist sicher: die Rezidivhäufigkeit nimmt mit der Länge der Beobachtungszeit zu. Nur so läßt sich erklären, daß im Krankengut der Universitätsklinik Mainz die Rezidivquote relativ günstig liegt. Das Rezidivrisiko nimmt offensichtlich mit der Länge des erkrankten Darmsegments zu. Auch steigt der Rezidivanteil weniger bei Patienten mit Beteiligung des Colon als des Dünndarmes. DE DOMBAL (31) fand die Neuerkrankung proximal der Anastomose meist im ersten oder zweiten Jahr. Ein kurzer Krankheitsverlauf vor der Operation war auffallend häufig mit frühen Rezidiven verbunden, während eine längere Krankengeschichte mit einem Spätrezidiv verbunden zu sein scheint. Von den 168 Patienten, die über 30 Jahre beobachtet wurden, zeigten 34,2 % ein Rezidiv. Der rezidivfreie Anteil der Patienten fand sich in einem guten bis sehr guten Gesundheitszustand.

Ungeklärt ist die Frage nach der Ursache des Rezidivs. Einen Grund sieht man darin, wenn der Darm nicht weit genug im Gesunden reseziert wurde, oder daß bei der Miterkrankung des Colon sogenannte skip lesions übersehen wurden. Auch könnte ein Rezidiv von einem zurückgelassenen entzündeten Lymphknoten ausgehen. Eine radikale Resektion bei gleichzeitiger Mitentfernung der Lymphknoten müßte ein günstigeres Ergebnis vorweisen als die einer Ausschaltungsoperation, bei der bekanntlich die Lymphknoten zurückbleiben. Dies ist jedoch nicht der Fall. Selbst dann waren Rezidive an primär gesunden Dünndarmteilen nicht zu verhindern, wenn der granulomatös entzündete Dickdarm total entfernt wurde (85, 128, 141).

Auch REIFFERSCHIED (124) weist in einer Zusammenstellung von 1407 Patienten nach, daß zwischen dem Resektions- und Ausschaltungsverfahren bezüglich der Rezidivfreiheit praktisch kein Unterschied besteht.

Wann kann man von einem Rezidiv sprechen?

Immer dann versucht man den Begriff des Rezidivs genauer zu definieren, wenn es gilt, diese Verlaufsform des M. Crohns zu analysieren. Die Schwierigkeit, die sich aus einem Ergebnis eines solchen Unterfangens ergibt, sei an der Definition durch LENNARD-JONES (97) gezeigt, der bei einem Rezidiv drei Formen unterscheidet.

1. Rezidiv als Rückfall lediglich in die Symptome des M. Crohn
2. Rezidiv als Rückfall in die Symptome und röntgenologischem oder chirurgischem Befund
3. weitere Resektionen

Stellt man es einzig auf die klinische Symptomatik ab, so ist es nicht leicht zu unterscheiden, ob das Rezidiv auf ein Wiederaufflackern eines dahinschwelenden Krankheitsprozesses zurückzuführen ist, oder ob ein neuer Entzündungsprozeß an anderer Stelle eines Darmabschnittes beginnt. Dem Bild der Rezidivsymptomatik entspricht auch der rechtsseitig hemikolektomierte oder dünndarmresezierte Patient, wenn man keine weiteren objektivierenden Untersuchungsmethoden hinzuzieht.

Spricht man erst nach erneuter Resektion von einem Rezidiv, so würde man damit die Rückfallrate der Crohn'schen Erkrankung unterschätzen. Bekanntlich bedürfen viele echte Rezidive keiner chirurgischen Behandlung.

Für die Diagnose des Rezidivs gelten die gleichen Kriterien wie für die Ersterkrankung (92). Der Begriff des Rezidivs muß eng gefaßt werden. Auch hier gilt es, den röntgenologischen Nachweis einer erneuten Exacerbation an gleicher oder anderer Stelle zu erbringen in Verbindung mit den klinischen Zeichen eines Wiederaufflammens von Komplikationen, Malabsorptionssymptomen mit Fieber und Schmerzen, was schließlich das Allgemeinbefinden beeinträchtigt. Heftige Diarrhoen alleine sind keine Zeichen eines Rezidivs. Die Durchfälle nach erfolgreicher Operation können wochen- oder monatelang weiterbestehen, wobei die Patienten an Körpergewicht zunehmen und sich schnell erholen.

Bei dem Problem der radiologischen Rezidiv-Diagnostik konnten HYWELL und JONES (74) zeigen, daß die Veränderungen der Mucosa und die Ulcerationen reversibel sind. Zum gleichen Ergebnis kam auch NELSON (114), der auf die unterschiedliche Bewertung der röntgenologischen Symptome hinweist. Erst durch das Aufkommen der Coloskopie besteht die Möglichkeit des histologischen Nachweises eines Entzündungsschubes. Bisher konnte MORSON (110) in 5 % typische entzündliche Veränderungen in der Submukosa der makroskopisch intakten Rektumschleimhaut nachweisen. Größere coloskopische Untersuchungsserien stehen jedoch noch aus.

Da ein Rezidiv im ersten postoperativen Jahr bevorzugt auftritt, werden die operierten Patienten der Mainzer Chirurgischen Universitätsklinik regelmäßig in sechsmonatigen Abständen kontrolliert, um einem Rezidiv mit konservativer Therapie früh zu begegnen. Die konservative Behandlung entspricht den bereits geschilderten Maßnahmen bei einer Primärerkrankung. Eine operative Indikation ist streng zu stellen, zumal das Rezidiv gewöhnlich milder verläuft (s. Abb. 7, S. 54).

Erst wenn alle konservativen Bemühungen gescheitert sind oder sich Komplikationen hinzu-

gesellen, ist eine Operation unumgänglich. Als Operationsmethoden stehen die Ausschaltung oder Resektion zur Verfügung. Bei der Ausschaltung anastomosiert die höhergelegene Ileumschlinge mit einem tieferen Colonanteil. Der neu erkrankte Darmabschnitt wird belassen, muß aber, wie bei einer Erstoperation, durchtrennt werden. Ging eine Ausschaltungsoperation voraus, so kann zwischen den beiden ileokolischen Anastomosen eine Colonfistel gelegt werden. In einer späteren Zweitoperation werden die beiden ausgeschalteten Darmsegmente entfernt. Bei der chirurgischen Rezidivbehandlung wird die Resektion allgemein bevorzugt.

Tabelle II

Häufigkeit der Komplikationen nach Anamnesedauer der M. Crohn-Patienten der Chirurgischen Klinik der Universität Mainz

Jahre	Stenose	äußere Fistelung Abszeß	Ileus	Perforation	Tumor
1	4	10	3	2	8
2	4	4	1	2	5
3	2	-	-	-	1
4	-	-	-	-	-
5	2	1	-	-	-
bis 10	-	1	-	-	2
bis 15	1	-	1	-	-

Tabelle III

Altersverteilung der besonders ausgewählten M. Crohn-Fälle der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz

Lebensjahre	Patientenzahl
11. - 20.	6
21. - 30.	10
31. - 40.	15
41. - 50.	6
51. - 60.	3
61. - 70.	2
71. - 80.	2

Tabelle IV

II. Rezidivbeispiele primär operierter Patienten aus dem Krankengut der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz

Nr.	Name	Voroperation	Alter	Lokalbefund	operative Therapie	Lokalisation
28	Liersch, G.	8 Jahre Seit-zu-Seit	39	Anastomose	End-zu-End	
33	Neininger, B.	15 Monate Seit-zu-Seit Ileum und Coecum be- fallen. 3-mal Opera- tion wegen Fisteln	34	10 cm Ileum Anastomose Konglomerat- tumor	End-zu-End (30 cm Dünndarm)	
36	Olt, Gerda	Ileotransver- sale Seit-zu- Seit vor 1 Jahr	30	Anastomose u. terminales Ileum und Colon	End-zu-End	Juni 1971: Röntgen MDP-o. B. Diarrhoen

Tabelle V

I. Rezidiv primär operierter Patienten - Rezidivoperation in Universitätsklinik Mainz

Nr.	Name	Anamnesedauer	Alter	Lokalbefund	operative Therapie	Rezidiv	Lokalisation
12	Reineck	4 Monate	18	Ileum bis Colonflexur	Ileotransversostomie Seit-zu-Seit	1/2 Jahr	Colon
21	Bautz	5 Jahre (Cortison)	34	60 Ileum, Coecum Colon	Ileocoecalresektion End-zu-End	3 Jahre	Colon
22	Breiter	2 Jahre	21	Ileocoecal- tumor, 70 cm terminales Ileum	Hermicoelektomie End-zu-End	2 Monate	Verdacht auf Rezidiv-Colon
41	Welch	2 Jahre (Velbe- Cortison- Therapie)	34	I. Ileum u. Colon II. Operation	I. Hermicoelektomie I. Operation: End-zu-End	22 Monate für Rezidiv II. Opera- tion	1.11.71 = o.B. MDP für Rezidiv Diarthosen 6-7/die
47	Landerer	7 Jahre	62	terminales Ileum 20 cm 10 cm Colon	Ileocoecalresek- tion End-zu-End	2 1/2 Jahre	Colon

Tabelle VI Besondere Fälle der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz

Nr.	1.	2.	3.
Name	S. G. männl.	W. K. weibl.	A. N. weibl.
Alter	44 J.	61 J.	47 J.
Anamnese-Jahre	5 J.	6 J.	14 J.
bisherige Therapie	Antibiotika	-	-
Einweisungsdiagnose	Ileitis	Cholecystopathie Ileus	Sigma-Ca Colitis ulcerosa
Lokalbefund	Dünndarm- konglomerat-Tu Appendicitis gedeckte Perforatio	12 cm Ileum Ileocecal-Tu Stenose	30 cm Ileum Stenose
Chirurgische Therapie	Ileocecalresektion End-zu-End	Ileocecalresektion End-zu-End	Ileocecalresektion End-zu-End
postop. Verlauf	o. B.	o. B.	o. B.
Rezidiv			

Nr.	4.	5.	6.
Name	J. B. weibl.	H. F. weibl.	A. G. weibl.
Alter	22 J.	37 J.	22 J.
Anamnese-Jahre	1/2 J.	-	6 J.
bisherige Therapie	Probelaparotomie	Cortisol Antibiotika Appendektomie	-
Einweisungsdiagnose	Blasen-Darm Fistelung	Neoplasma	M. Crohn
Lokalbefund	12 cm Ileum	30 cm Ileum Coecum	58 cm Ileum
Chirurgische Therapie	Seit-zu-Seit	End-zu-End	End-zu-End Hemikolektomie
postop. Verlauf	o. B.	o. B.	o. B.
Rezidiv	nein	-	nein

Nr.	7.	8.	9.
Name	W. K. weibl.	Sf. K. männl.	N. M. männl.
Alter	26 J.	20 J.	32 J.
Anamnese-Jahre	1 J.	2 J.	8 J.
bisherige Therapie		Appendektomie Neoteben	
Einweisungsdiagnose			
Lokalbefund	25 cm proximal d. Ileocecalklappe	Ileocecalklappe und Coecum	terminales Ileum
Chirurgische Therapie	End-zu-End Ileoscendostomie	End-zu-End Ileoscendostomie	Seit-zu-Seit
postop. Verlauf	o. B.	o. B.	o. B.
Rezidiv	ja		nein

Nr.	10.	11.	12.
Name	A.M. weibl.	F.M. weibl.	K.R. männl.
Alter	37 J.	36 J.	18 J.
Anamnese-Jahre	11 J.	8 J.	4 Mon.
bisherige Therapie	Antibiotika	Cortisol Bestrahlung Cytostatika	Appendektomie mit Fistelung
Einweisungsdiagnose		inoperables Lymphosarkom	Paranephritischer Abszeß
Lokalfund	60 cm Ileum Konglomerat- Tumor		terminales Ileum beginnende Perforation und Stenose
Chirurgische Therapie	End-zu-Seit	Seit-zu-End Ileotransverso-Colostomie	Seit-zu-Seit Ileotransversostomie
postop. Verlauf	o.B.	o.B.	o.B.
Rezidiv	nein	ja	ja

Nr.	13.	14.	15.
Name	I. R. männl.	Th. Sch. weibl.	H. St. weibl.
Alter	19 J.	55 J.	38 J.
Anamnese-Jahre	2 J.	2 J.	1/2 J.
bisherige Therapie		Ileotransversostomie Anastomose Seit-zu-Seit	
Einweisungsdiagnose		inoperabler Colon-Ca	M. Crohn
Lokalbefund	30 cm wandverdicktes Ileum	20 cm Ileum Konglomerat-Tumor	20 cm terminales Ileum Stenose Dünndarm-Tumor
Chirurgische Therapie	End-zu-End	End-zu-End	End-zu-End
postop. Verlauf	Ileo-Colostomie o. B.	Ileo-Colostomie o. B.	Hemicolektomie o. B.
Rezidiv	ja	nein	nein

Nr.	16.	17.	18.
Name	V. S. männl.	R. J. männl.	J. M. weibl.
Alter	24 J.	46 J.	50 J.
Anamnese-Alter	2 J.	5 J.	6. Wo.
bisherige Therapie		Konservativ.	
Einweisungsdiagnose		Colitis	Pankreatitis
Lokalbefund	Ileum und Colon Appendix	25 cm Ileum Appendix	
Chirurgische Therapie	End-zu-End	End-zu-End	End-zu-End
postop. Verlauf	Hemicolektomie		
Rezidiv	o. B.	o. B.	o. B.
	nein	ja	nein

Nr.	19.	20.	21.
Name	G.R. männl.	W.A.	B.
Alter	40 J.	61 J.	34 J.
Anamnese-Alter	2 J.	2 J.	5 J.
bisherige Therapie		Laparotomie angebbl. Dünndarm Ca	Cortison
Einweisungsdiagnose	akute Appendicitis		
Lokalbefund	20 cm terminales Ileum und Appendix Stenose	Stenose	
Chirurgische Therapie	Seit-zu-Seit	Seit-zu-Seit Gastro-Entero- Anastomose	End-zu-End Ileocecalresektion
postop. Verlauf			
Rezidiv			ja

Nr.	22.	23.	24.
Name	B. weibl.	Fr. B. männl.	R. B. weibl.
Alter	21 J.	76 J.	31 J.
Anamnese-Alter	2 J.	9 Mo.	2-9 Mo.
bisherige Therapie	Appendektomie M. Crohn Verdacht		Azulfidine Cortison
Einweisungsdiagnose		Tu-gutartig Ileus	M. Crohn
Lokalbefund	Stenose Ileocaecal-Tu	Tu - und Verwachsungen Stenose	5 cm Ileum und Coecum
Chirurgische Therapie	End-zu-End	End-zu-End	End-zu-End
postop. Verlauf	Hemicolektomie o. B.		Hemicolektomie o. B.
Rezidiv	ja		o. B.

Nr.	25.	26.	27.
Name	F. E. weibl.	R. H. männl.	H. H. weibl.
Alter	17 J.	16 J.	20 J.
Anamnese-Alter	5 Wo.	3 J.	7 Mo.
bisherige Therapie	Fistelop.	Azulfidine	Appendektomie Asulfidine, Cortison Antibiotika
Einweisungsdiagnose			Ileus
Lokalbefund		Tu-Stenose	
Chirurgische Therapie	Keine Resektion 1. Doppell. Anus sigmoid. 2. Op. nach 1 Jahr. Rückverleg. d. Anus sigmoid.	End-zu-Seit	End-zu-End
postop. Verlauf		Ileotransversostomie	
Rezidiv	o. B. nein	o. B.	MDP= Juli 1971 = o. B.

Nr.	28.	29.	30.
Name	G. L. männl.	W. L. männl.	Th. M. männl.
Alter	40 J.	47 J.	24 J.
Anamnese-Alter	3 J.		1 J.
bisherige Therapie	Resektion einer Chylus-Cyste mit End-zu-Seit-Anastomose		
Einweisungsdiagnose			
Lokalbefund		Perforation Colonascendens	Stenose
Chirurgische Therapie	Entfernung der End-zu-Seit-Anastomose	End-zu-End- Ileotransversostomie	End-zu-Seit Hemikolektomie
postop. Verlauf	o. B.	o. B.	o. B.
Rezidiv			

Nr.	31.	32.	33.
Name	W.K. männl.	R.M. männl.	B.N. weibl.
Alter	35 J.	40 J.	34 J.
Anamnese-Alter	1 1/2 J.		3 Wo.
bisherige Therapie		Appendektomie - M. Crohn	Ileocecalresektion b. M. Crohn Fistelung, Fistelspaltungen
Einweisungsdiagnose	M. Crohn	M. Crohn	M. Crohn
Lokalbefund	40 cm Ileum	Ileocecal-Tu.	Konglomerat-Tumor mit Fisteln, Stenose OP i. Mz. wegen Rezidiv
Chirurgische Therapie	End-zu-Seit- Hemicolektomie	End-zu-Seit	End-zu-End
postop. Verlauf	o.B.	Fistelbildung periprokt. Abszeß	Fistelbildung
Rezidiv			MDP = o.B.

Nr.	37.	38.	39.
Name	H.R. männl.	Fr. S. weibl.	E.S. weibl.
Alter	24 J.	27 J.	58 J.
Anamnese-Alter	1 J.	10 Mo.	9 Mo.
bisherige Therapie	Reverin Cortisol	Azulfidine Prednisolon	
Einweisungsdiagnose	M. Crohn	M. Crohn	M. Crohn
Lokalbefund	Konglomerat- Tumor		Ileum-Konglomerat- Tumor, intraop. Lymphsarkom
Chirurgische Therapie	End-zu-End Ileocecalresektion	Seit-zu-Seit	End-zu-End Ileoscendostomie
postop. Verlauf	o.B.	o.B.	o.B.
Rezidiv	ja		

Nr.	40.	41.	42.
Name	U. St. weibl.	K. W. männl.	L. W. männl.
Alter	21 J.	34 J.	56 J.
Anamnese-Alter	1 J.	3 J.	3 Wo.
bisherige Therapie	Dehnung d. Rectum-Stenose	inop. Tu. Probelap. Anuspraeter Velbe u. Prednisolon PE	
Einweisungsdiagnose	Anal fistel	M. Hodgkin.	Ileus Neoplasma
Lokalbefund	Konglomerat- Tumor, Stenose- terminales Ileum	Dünndarm-Konglomerat- Tumor, Entzündung im Bereich der Anastomose	Tumor-Ileum Ileum entzündet und gestaut
Chirurgische Therapie	Seit-zu-Seit	End-zu-End	End-zu-End
postop. Verlauf	Ileoscendostomie o. B.	Ileum-Colektomie	Lungenembolie ad exitum
Rezidiv		ja	

Nr.	43.	44.	45.
Name	H. Z. weibl.	A. B. weibl.	G. Sch. männl.
Alter	40 J.	43 J.	36 J.
Anamnese-Alter	6 Mo.	2 J.	4 Wo.
bisherige Therapie	Probelap.		OP
Einweisungsdiagnose		M. Crohn	Endoxan
Lokalbefund	Ileum-Tumor	40 cm Ileum	12 cm Ileum
Chirurgische Therapie	End-zu-End Hemikolektomie	End-zu-End Ileocecalresektion	
postop. Verlauf	o. B.	o. B.	
Rezidiv			

Nr.	46.	47.	48.
Name	G.R. männl.	E.L. weibl.	Sch.J. weibl.
Alter	28 J.	62 J.	20 J.
Anamnese-Alter		7 J.	
bisherige Therapie	Cortisol Paraxm OP-Relaparotomie	Azulfidine	
Einweisungsdiagnose	Fistelung und M. Crohn		
Lokalbefund			Tumor mit Ovar - Uterus-Fistelung
Chirurgische Therapie		End-zu-End Ileocecalresektion 45 cm Ileum	End-zu-End 50 cm Ileum
postop. Verlauf	Fistelung i. Ileosacralgelenk	ja	o.B.
Rezidiv	nein	Konglomerat-Tu. mit Fistelung 24.2.71	

ABBILDUNGEN 1 - 7



Abb. 1 Segmentale Stenose bei M. Crohn. Wandverdickung mit Vernarbung. Deutliche vergrößerte mesenteriale Lymphknoten.



Abb. 2 Lange segmentale Stenose des terminalen Ileum bei M. Crohn.

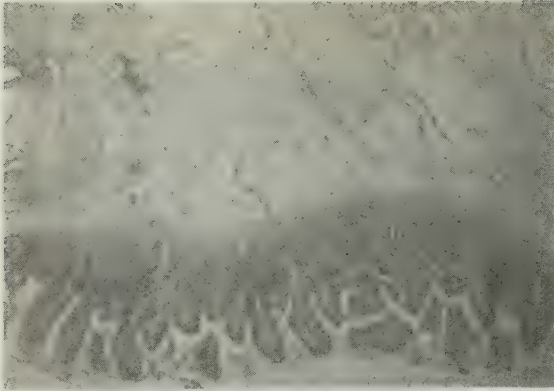


Abb. 3 Ulceration und Infiltration der Mucosa der Dünndarmwand bei M. Crohn.

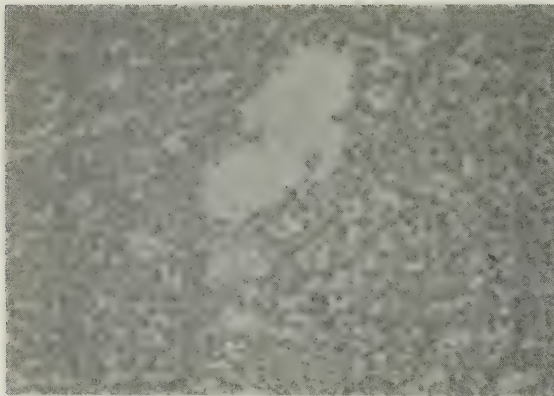


Abb. 4 Granulom-Bildung in der Submucosa der Dünndarmschleimhaut des M. Crohn. Vergrößerung 1:260



Abb. 5 Konglomerat-Tumor im Ileo-coecalbereich. Typische Fettüberlappungen des terminalen Ileum. Ausbildung innerer Fisteln. Appendix nicht befallen.



Abb. 6 Vaginale Fistel bei M. Crohn. Fistel geht vom erkrankten terminalen Ileum aus. Abheilung nach Resektion des befallenen Darmabschnittes.



Abb. 7 Rezidiv im Bereich der Ileo-ascendostomie, gekennzeichnet durch Ulcerationen der Schleimhaut.

DISKUSSION

In der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz wurden von 1965 bis 1971 72 Patienten wegen eines M. Crohn behandelt. Das genannte Krankengut bezieht sich nur auf Patienten, bei denen die Diagnose Morbus Crohn histologisch gesichert ist.

Seit 1965 beobachtet die Universitätsklinik Mainz eine ständig wachsende Zahl von Crohn-Patienten. Während der letzten 3 Jahre mußten doppelt so viele Patienten operiert werden wie in den drei vorangegangenen Jahren. Auch andere Autoren berichten von einer Zunahme der Erkrankung in Deutschland (33, 63, 91, 155), wie es auch in anderen Ländern beobachtet wird.

Von einer tatsächlichen Zunahme der Crohn'schen Erkrankung ist erst dann auszugehen, wenn die verbesserten diagnostischen Verfahren allgemein angewendet werden (91).

Unser Krankengut besteht aus 32 Männern und 40 Frauen. Besondere Fallbeispiele, auf die im folgenden Bezug genommen wird, sind in Tabelle VI zusammengefaßt. Die Tabelle III zeigt die Altersverteilung bei Erstmanifestation der Erkrankung. Man erkennt die Bevorzugung des 2. bis 3. Lebensjahrzehnts.

65,5 % der Patienten gehören dieser Altersgruppe an, während 34,5 % erst jenseits des 40. Lebensjahres liegen. Der jüngste Patient ist 19 Jahre alt, der älteste 74 Jahre. Das Durchschnittsalter lag bei 32,8 Jahren.

Andere Statistiken führen ein höheres Durchschnittsalter an. Geht man von den Jahren aus, die von den mutmaßlichen Erstsymptomen bis zu der Diagnosestellung vergehen, so verdeutlicht dies die Chronizität der Erkrankung und die Schwierigkeit der Diagnosestellung.

Bei den meisten anderen Autoren findet man eine ähnliche Altersverteilung.

Die Geschlechtsverteilung wird verschieden angegeben: während einige Autoren ein geringes Überwiegen bei den Frauen fanden, werden in den amerikanischen Statistiken mehr Männer angetroffen (22, 120, 152).

Neue Gesichtspunkte zur Ätiologie oder Pathogenese aus eigenen Beobachtungen im Mainzer Krankengut ergaben sich nicht. Eine Häufung von Infektionserkrankungen in der unmittelbaren Vorgeschichte wurde nicht beobachtet. Die oft septischen Krankheitsverläufe mancher Crohn-Patienten können, vor allem bei der Colitis Crohn, zu einer Verwechslung mit der Colitis ulcerosa führen. In unserem Krankengut fehlte es an Verlaufs-

formen, die auf eine Sepsis und Toxizität zurückzuführen waren.

Nur zum Teil wurden intraoperative Abstriche der Bauchhöhle oder des Operationspräparates durchgeführt. Eine spezielle Erregergruppe konnte nicht isoliert werden. Die immer wieder nachgewiesene Dysbakterie (hämolsierende, nicht hämolsierende Streptokokken, Coli-Streptokokken faecalis u.a.) ist zweifellos nicht als Ursache, sondern als Folge der Erkrankung anzusehen.

Ein stumpfes Bauchtrauma als Ursache eines M. Crohn fehlt in unserem Krankengut. Die immer wieder beschriebene Überempfindlichkeit gegenüber gewissen Nahrungsmitteln fiel auch in unserem Krankengut auf. 9 unserer Crohn-Patienten gaben eine Unverträglichkeit gegenüber Milchspeisen, gelben Mohrrüben, Wirsing, frischem Obst und Fisch an. Ein allergisches Geschehen, das im einzelnen noch genau zu prüfen wäre, ist für diese Patienten zu erwägen.

Die Untersuchung des Serums einzelner Patienten (8 Patienten auf Antikörper gegen *Yersinia pseudotuberculosis* Typ i-VI und *Yersinia enterocolitica* Typ 1 - 9 (O-Antigen) erbrachte kein Ergebnis. Vereinzelt konnten Antikörper gegen *Yersinia enterocolitica* Typ 1 - 8 (OH-Antigene) zwischen 1 : 20 und 1 : 40 der Serumverdünnung nachgewiesen werden, nicht dagegen gegen *Yersinia enterocolitica* Typ 9 (OH-Antigen).

Insgesamt 13 Laparotomien wurden unter einer falschen diagnostischen Vorstellung in auswärtigen Kliniken durchgeführt. Dabei wurde sechsmal ein M. Crohn erkannt (Fälle Nr. 22, 27, 32, 34, 37, 33). In den übrigen Fällen wurde der intraoperative Befund als maligner Tumor (Fälle 5, 14, 20, 43, 46), Tuberkulose (Fall 18) bzw. Lymphosarkom (Fall Nr. 11) oder nach einer Probeexzision als Hodgkin (Fall Nr. 41) gedeutet. In den 4 zuletzt genannten Fällen wurde eine zytostatische bzw. tuberkulostatische Therapie eingeleitet (Fälle Nr. 18, 11, 41, 46), eine Patientin sogar einer Tiefenbestrahlung zugeführt (Fall Nr. 10). Nach einer irregulären Appendektomie entwickelten sich postoperativ multiple Fisteln im Lumbalbereich, so daß der Patient wegen der typischen Komplikationsform jetzt mit dem Verdacht auf M. Crohn in die chirurgische Universitätsklinik eingewiesen wurde.

Von den 13 als M. Crohn eingewiesenen Patienten waren allein 5 (Fälle Nr. 22, 27, 32, 33, 37) als Appendicitis bzw. einmal als Ovarial Tumor (Fall Nr. 34) oder Extrauterin-gravidität probelaparotomiert worden.

Bei dem eigenen diagnostischen Vorgehen zeigte sich, daß erst der gezielte Hinweis des

klinischen Untersuchers zu einem röntgenologisch gesicherten Ergebnis führte. Röntgenologisch konnte der M. Crohn bis auf 3 Fälle immer nachgewiesen werden (Fall Nr. 14, 1, 22).

Eine zusätzliche Mesenterikographie hat bisher über die Ausdehnung der Erkrankung wenig zusätzliche Information gebracht (Fall Nr. 25, 36).

Bis auf 5 Fälle stimmte die praeoperativ gestellte Diagnose mit dem histopathologischen Befund überein. In 2 Fällen war die akute Symptomatik dergestalt, daß auf eine weiterführende Diagnostik verzichtet wurde und notlaparotomiert werden mußte, ohne daß eine ausdrückliche praeoperative Diagnose fixiert wurde. Bei 65 Patienten war die Diagnose durch Röntgenuntersuchungen gesichert. Bei allen anderen Fällen (mit Ausnahme der außerhalb einer Probelaparotomie gestellten Diagnose) ließen die Voruntersuchungen den eigentlichen Charakter der Erkrankung erkennen.

Eine akute Appendicitis (Fall Nr. 19) mit Peritonitis und Perforation und ein Patient mit Ileuserscheinungen (Fall Nr. 23) wurden nicht als M. Crohn erkannt, da wegen der Notfallsituation chirurgisch interveniert werden mußte. Nicht der unergiebigste Röntgenbefund, sondern eher die vielen Stationen ärztlicher Konsultationen, die der Patient auf dem Weg seiner chronischen Beschwerden zurücklegt, kann die sichere Diagnosestellung erschweren. Anhand der an anderer Stelle angeführten Beispiele wurde aufgezeigt, daß immer nur dann eine Fehldiagnose gestellt wird, wenn eine irreguläre Operation mit histologischer Diagnose vorangegangen war.

Tabelle Nr. II zeigt die Dauer der Anamnese bis zur Diagnosestellung. Die Zeit, die zwischen den ersten klinischen Zeichen eines M. Crohn und der späteren Diagnosestellung verstreicht, kann oft nur schwer abgegrenzt werden. Häufig waren die anfänglichen Symptome mißdeutend oder unbemerkt verlaufen, so daß die eigentliche Anamnesedauer nicht exakt angegeben werden kann. So wurde aus der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz anläßlich einer 10 Jahre zurückliegenden Appendektomie gleichzeitig ein M. Crohn diagnostiziert. Die ersten klinischen Symptome begannen jedoch erst 4 Jahre später (Fall Nr. 9). Viele Patienten leiden vor irgend anderen Beschwerden an anorektalen Fisteln, die dann sich keiner Behandlung zugänglich zeigen.

Mit längerer Anamnese scheinen bei unseren Patienten die Komplikationen der Fistelbildung abzunehmen. Patienten mit kurzer Anamnese haben häufiger Fisteln, Stenosen oder andere Komplikationen zu beklagen. Bei der langsamen Entwicklung eines M. Crohn sind

weniger Komplikationen zu erwarten. Man kann bei unseren Crohn-Patienten 2 Typen entsprechend der Anamnesedauer in der Entwicklung des M. Crohn unterscheiden: Einmal das Krankheitsbild, das sich innerhalb einer relativ kurzen Zeit entwickelt und zum anderen die sich über einen längeren Zeitraum entwickelte Form.

Die Unterscheidung zwischen den beiden Typen im Sinne einer langen und kurzen Anamnese scheint die Progredienz des Krankheitsverlaufes mit den verschiedenen Komplikationsformen widerzuspiegeln. Eine höhere Rezidivbereitschaft für die Verlaufsform der kurzen Anamnese gegenüber der langen Anamnese ist indessen gesichert.

Die Erfahrung aus dem Mainzer Krankengut lehrt, daß die Dauer bestimmter Symptome nicht gleichzeitig den Beginn der Erkrankung bedeuten. Die kurzfristige Ausbildung einer bestimmten Symptomatik ist oft Erstmanifestation eines schon langen hinschwelenden Prozesses. Bei Patienten, die sich schon früher eines operativen Eingriffes unterzogen haben, fanden sich auffallend häufig Konglomerattumoren. Daß eine ausgeprägte Fistelneigung bei falscher Operationsindikation besteht, ist für diese chronische Erkrankung charakteristisch.

Die Symptome werden bei allen Autoren übereinstimmend angegeben.

Unerträgliche Diarrhoen mit krampfartigen Schmerzen und zeitweiligen Subileuszuständen sind anzutreffen. Das Symptom "Erbrechen" war selten. Diarrhoen waren die Regel, wurden jedoch nicht in jedem Fall angetroffen. Bei etwa der Hälfte der Patienten kam es zu Durchfällen, die in einem Fall fast 10 Jahre andauerten, wobei 2 - 5, in einem Einzelfall bis 15 mehr breiige als wässrige Stühle abgesetzt wurden, die nur selten Blut oder Schleim enthielten. Von den 20 Patienten mit Diarrhoen fanden wir nur siebenmal Blut und nur einmal Schleimbeimengung. Neben der reinen Blutungsanämie fanden wir infolge Vitamin B 12 Mangel makrozytäre Anämien.

Wechsel mit Obstipation kommen vor. Blut und Schleimbeimengungen traten hauptsächlich bei Colonbeteiligung auf. Die Folge der Diarrhoen bzw. Resorptionsstörungen waren dann Gewichtsverlust, Eiweißmangelzustände und beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit. Temperaturen mit Leukocytenerrhöhung beobachteten wir bei fistelnden und abscedierenden Prozessen.

Dabei scheinen die meisten Patienten - insbesondere, wenn keine Schmerzen hinzutreten, sich an eine solche Situation zu gewöhnen. Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Schwäche bleiben dann nicht aus. Bei der Untersuchung treten bei der chronischen Passagebehinde-

rung die Zeichen der Entzündung eher in den Hintergrund. Berücksichtigt man die oft unspezifische Symptomatik der chronischen Verlaufsform, so überraschte die Häufigkeit der Fehldiagnose nicht.

Wie bei der Colitis ulcerosa ist es häufig schwierig zu beurteilen, ob eine psycho-vegetative Labilität zu der Organveränderung führt, oder ob das oft jahrelang nur unterschwellige Krankheitsgefühl des chronischen Leidens zu einem neurotischen Verhalten führt. Für 11 unserer Patienten ist ein psycho-vegetativer Faktor anzunehmen.

Präoperativ war nach der klinischen Untersuchung eine später gesicherte Stenose oder Konglomerattumor (27 Fälle) nur bei 24 Patienten zu tasten.

Nur in besonders gelagerten Fällen wurde die praeoperative Diagnose nicht gesichert. In einem Fall (Nr. 36) wurde von röntgenologischer Seite nach einer Magen-Darm-Passage die klinische Verdachtsdiagnose M. Crohn verneint. Intraoperativ bot sich das klassische Bild eines M. Crohn. Der Patient war wegen eines vermeintlichen M. Hodgkin mit Cyto- statika vorbehandelt. Dieser Fall stützt die These (16, 83), daß Cortison wohl die Symptomatik verwischen kann, das Leiden selbst nicht aufzuhalten vermag und mit der Röntgen-Kontrollaufnahme ein erneutes Aufflammen eines entzündlichen Prozesses dann nicht immer nachzuweisen ist. Bei 18 unserer Patienten konnte die progrediente Entwicklung des M. Crohn durch Cortison nicht aufgehalten werden. Sie mußten schließlich im schlechten Allgemeinzustand operiert werden und zeigten teilweise einen fiebrigen postoperativen Verlauf.

Symptome der akuten Erkrankung entsprechen derjenigen der akuten Appendicitis. Hierin erklärt sich die bei Crohn-Patienten häufig vorangegangene Appendektomie. In unserem Krankengut waren 26 Patienten appendektomiert. Crohn berichtet in seiner Monographie von 31 Patienten, die aus voller Gesundheit plötzlich erkrankten und einen M. Crohn aufwiesen. Solche akuten Verläufe konnten wir nicht beobachten. Auch solche Patienten mit kurzer Anamnese klagten schon früher über abdominelle Beschwerden, die nie eindeutig geklärt werden konnten. Auch bei den kurzen Verlaufsformen unserer Crohn-Patienten sprachen immer bei gezielter Exploration Anzeichen für ein längeres Bestehen des entzündlichen Geschehens.

Bei 10 Patienten (Fälle 12, 16, 17, 19, 1, 6, 10, 23, 26, 32) mit kurzer Anamnese fanden wir bei der klinischen Untersuchung den typischen Lokalbefund im rechten Unterbauch neben einer Appendicitis gleichzeitig ein entzündliches terminales Ileum mit Wandverdick-

kung. Der intraoperative Befund war dabei so charakteristisch, daß man davon ausgehen muß, daß hier d. Appendicitis als reaktive oder als sekundäre Beteiligung angesehen werden kann. Es ist deshalb wahrscheinlicher, daß in unserem Krankengut es sich eigentlich um chronische Verlaufsformen handelt, wo kaum bemerkte entzündliche Prozesse plötzlich im Sinne einer Exacerbation aufflackern und so ein akutes Krankheitsbild vorgeben. Nur einen Fall (Nr. 32) können wir als akuten Beginn ansehen. Bei diesem Patienten traten die Ereignisse so kurzfristig auf, ohne daß vorangegangene Beschwerden angegeben wurden.

Auffallend ist die Fistel- und Abszeßbildung, die in der Anamnese unserer Crohn-Patienten beklagt werden. Alle lokalen Maßnahmen scheitern, solange der Primärherd nicht angegangen wurde. Die typische Fistelbildung nach Appendektomie trat bei entzündetem Coecum (Fall Nr. 48, 5, 8) nicht nur in der alten Operationsnarbe auf, wobei sich immer der Zusammenhang mit der Voroperation aufdrängte, sondern auch als Fisteln im Bereich der Flanken (Nr. 12). Fisteln beobachteten wir bei irregulären gynäkologischen Operationen, in 3 Fällen (Nr. 7, 4, 2) mit Verbindung zu Hohlorganen wie Rectum, Scheide und Blase, die im letzteren Fall (Nr. 2) über 5 Jahre bestand.

Die Fistelneigung beschränkt sich nicht nur auf irreguläre Operationen, sondern wird offenbar durch komplikationsfreie Partus ausgelöst (Fall Nr. 7). Hier bildete sich nach einer Geburt ein Scheidenabszeß mit septischen Temperaturen, krampfartigen Tenesmen und massiven Diarrhoen aus. Die intraoperative Exploration zeigte ein über 25 cm entzündetes terminales Ileum eines M. Crohn.

Ob es sich in den genannten Fällen (Fall Nr. 2, 4, 36) um ein Rezidiv oder um die Exacerbation eines chronischen M. Crohn bei vorausgegangener Ausschaltungsoperation handelt, ausgelöst durch eine Sektio vaginalis, kann nicht sicher beurteilt werden. Eine postoperative Fistelung nach Resektion heilte bei unseren Patienten immer spontan ab.

Fisteln nach irregulären Operationen müssen als Komplikation aufgefaßt werden. Sie kommen nur dann zur Ruhe, wenn mit der Bereinigung der Fistel auch der erkrankte Darmabschnitt, der den entzündlichen Prozeß unterhält, entfernt wird.

Ausgangspunkt für innere Fisteln waren die fast immer vom Pathologen beschriebenen kleinen Abszesse der Darmwand oder kleine gedeckte Perforationen, die Anschluß an verklebte Darmabschnitte, Hohlorgane oder Beckenboden fanden. Die kleineren anorektalen Fisteln

oder Abszesse verschwanden nach Revision der oberen Darmabschnitte von selbst. Anamnestisch gaben 18 % der 72 Patienten rezidivierende Analfisteln an (Fälle Nr. 24, 25, 36), während weitere 4 Patienten zur Zeit der Diagnosestellung über perianale Fisteln klagten (Fälle Nr. 25, 34, 37, 40). Innere Fisteln bestanden je nach Lokalisation des entzündlichen Prozesses zum Rektum, Coecum, Sigma oder Adnexen (Fälle Nr. 29, 25, 13, 15, 5, 9). Sie waren häufig mit Konglomerattumoren vergesellschaftet. Nur gelegentlich konnte man durch eine fraktionierte Dünndarmpassage das oft fuchsbauartig sich ausbreitende Gangsystem (93) röntgenologisch darstellen, das man bis zum Beckenboden, zu anderen Darmschlingen oder Bauchorganen verfolgte. Bauchdeckenfistelungen, die nach Laparotomie in der alten Narbe aufgetreten waren, ließen sich teilweise durch Fistelfüllung darstellen. Äußere Fisteln im Bauchdecken- oder Lumbalbereich oder zu Hohlorganen wurden bei 8 Patienten beobachtet. Es handelte sich um Patienten, die zuvor in auswärtigen Kliniken laparotomiert worden waren (Fälle Nr. 34, 48, 36, 12, 2, 4, 5, 7).

Bedrückendere Beispiele von rezidivierenden Fistelbildungen wurden bereits an anderer Stelle geschildert. Im Fall Nr. 23 wurde auf eine erneute Resektion verzichtet.

Bei einer weiteren Patientin (Nr. 23) wurde mehrfach eine perianale Fistel incidiert mit nachfolgender Ausbildung einer ischiorektalen Abszeßhöhle und Perforation zum Rektum. Drainierungen blieben erfolglos. Erst nach mehrfachen Magen-Darm-Passagen-Röntgenaufnahmen war ein M. Crohn als Ursache gesichert. Die Laparotomie zeigte indessen eine nur mäßiggradige Ileitis mit völlig zarten Dünn- und Dickdarmschlingen. Da dieser Befund eines M. Crohn keinesfalls für die Fistelung verantwortlich gemacht werden konnte, wurde auf eine Resektion verzichtet. Erst nachdem ein Ansu praeter sigmoides angelegt wurde, verheilte die perirektale Abszeßhöhle. Nach 7 Monaten wurde der Anus praeter wieder zurückverlagert. In einer fraktionierten Dünndarmpassage waren jetzt keine Veränderungen im Sinne eines M. Crohn mehr nachweisbar. Die Patientin ist bis heute beschwerdefrei.

Bei einer Patientin (Nr. 34) entstand nach einer Antefixoperation eine Kotfistel, die nach einer Ileumresektion beseitigt wurde. Bei einer anderen Patientin entstanden ausgedehnte subkutane Bauchdeckenfisteln. Als Ursache konnte bei einer Relaparotomie eine Nahtinsuffizienz festgestellt werden, die Anlaß zu nicht beherrschender Bauchdeckenfistelung war.

Im Gegensatz zu DEUCHER (34) war bei ausgedehnten Fistelungen im perianalen Bereich in keinem Fall eine Rektumamputation erforderlich.

MORSON (110) beobachtete in seinem Krankengut fast 50 % Analkomplikationen. VAN PATER (116) gibt innere, äußere und anorektale Fisteln mit 64 % an. CROHN (28) beobachtete sie bei 42 %. Wir sahen bei fast 50 % unserer Patienten vergleichbare Komplikationen. Analkomplikationen können den gastrointestinalen Beschwerden oft jahrelang vorausgehen. Die längste Zeit einer vorangehenden Analfistelung betrug bei einem Patienten (Fall Nr. 26) 4 Jahre. Danach klagte er erstmals über Bauchschmerzen und Diarrhoen. Bei den Mainzer-Crohn-Patienten beobachteten wir in 18 % der Fälle reine Analfisteln.

Im Vergleich zu den seltenen Mitteilungen der Weltliteratur ist die Zahl der Darmperforation bei 3 Patienten erstaunlich hoch (Nr. 29, 9, 3). Hinzu kommen noch 4 gedeckte Perforationen (Nr. 19, 18, 47, 1), die jeweils mit Konglomerattumoren und lokaler Peritonitis auftraten. Crohn erklärte 1958, er habe eine Perforation noch nie gesehen. Im Fall 19 sahen wir einen im Ileocoecalwinkel abgedeckten Abszeß mit gedeckter Perforation kurz vor Einmündung in das Coecum mit Konglomerattumoren. Die praeoperative Diagnose lautete akute Appendicitis. Es fand sich das typische Bild eines M. Crohn. Der Patient verstarb postoperativ an einer eitrigen Peritonitis mit paralytischem Ileus. Ausgangspunkt solcher gedeckter Perforationen mit der Neigung, Konglomerattumoren zu bilden, erklären die häufige Fistelung. Sie sind insoweit auch als Schutzreaktion des Organismus zu verstehen, eine freie Perforation abzukapseln. In der Anamnese des vorgenannten Patienten wurden immer wieder rezidivierende Fieberschübe unklarer Genese angegeben. Einmal war bei einem chronischen, ulcerierendem und stenosierendem M. Crohn (Fall Nr. 9) 15 cm oberhalb der Ileocoecalklappe eine linsengroße Perforationsstelle im Fall 29 war das Colon ascendens bei schwerer Ileocolitis perforiert gefunden. Eine toxische Dilatation, wie sie bei der Colitis ulcerosa beschrieben wird, wurde nicht gesehen. In der Literatur wird nach Cortisoltherapie eine erhöhte Perforationsbereitschaft bejaht. In den eigenen wenigen Fällen, in denen eine Perforation vorlag, war keine Cortisoltherapie vorangegangen.

Als weitere Komplikation ist der Darmverschluß zu nennen. Wenn die Darmwand ödematös verdickt und entzündlich infiltriert ist, kommt es schon in einem frühen Stadium zu einer Subileus bzw. Ileussituation. 18 Patienten von der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz erlebten im Verlauf ihrer Erkrankung praeoperativ einen Ileus. Davon waren 14 komplett (Fälle 2, 8, 17, 23, 33, 34, 36, 41, 42, 43, 46). Bei 5 Patienten trat Subileus auf (Fälle 37, 38, 27, 42, 20, 11). Ein Patient (Fall Nr. 19) erlitt postoperativ einen Ileus. Dabei bestanden die subileusartigen Beschwerden oft jahrelang. Ein Patient (Fall Nr. 11) klagte

7 Jahre über subileusartige Beschwerden. Im Fall 41 trat nach Prob laparotomie in einer auswärtigen Klinik, die mit der Diagnose inoperabler Tumor beendet wurde, ein Ileus auf. Bei 27 Patienten wurde ein Konglomerattumor gefunden, der elfmal zu einem Ileus führte. Eine zusätzliche Stenosierung wurde in 3 Fällen gefunden. Nur selten führt eine Stenose allein zu einem Ileus. Einmal war ein Ileus unmittelbar auf eine Stenose zurückzuführen, während in 11 Stenosefällen diese Komplikation völlig fehlte.

Die Sklerosierung und Narbenbildung der Darmwand, die zu einer entsprechenden funktionellen Motilitätsstörung führt, ist Ausdruck der chronischen Verlaufsform unserer Erkrankung. Das Ileusgeschehen tritt hierbei offenbar seltener auf wie bei dem Patienten (Fall Nr. 10), der seit 18 Jahren über rezidivierende krampfartige Schmerzen im rechten Unterbauch klagte. Neben einem Konglomerattumor fand man ein erheblich eingegengtes Darmlumen. In der akuterer Verlaufsform steht eher die entzündliche Infiltration mit der oedematösen Verdickung im Vordergrund (Fälle 41, 42, 38, 17, 8, 2). Bei 2 Fällen mit ausgeprägten Darmwandödem und gleichzeitigem Konglomerattumor war eine Ileuskomplikation nicht als Ursache anzusehen. 15 Patienten mit gleichzeitigem Konglomerattumor und einer Stenose fehlte jede Ileussympomatik.

Erbrechen steht nur selten im Zusammenhang mit einem Ileus. Nur zweimal erlebten wir ein Miserere (Fall 23, 17). Von 7 Patienten mit dem Symptom Erbrechen bestanden zweimal eine appendicitische Beteiligung, bei 2 Patienten gleichzeitig ein Ileus, bei weiteren 2 Patienten fehlte ein Ileus (Fälle 4, 25, 40, 42, 6, 18, 12).

An Begleiterkrankungen eines M. Crohn sind immerhin 3 Nephropathien zu nennen (Fälle 22, 23, 34). Dreimal wurde anamnestisch eine Pankreatitis angegeben (Fälle 18, 39, 17), bei 2 Patienten wurden Rheumaknötchen an der Streckseite des Oberarmes (Fall 6, 7) und einmal eine Epididymitis gefunden (Fall 34).

Befund, Lokalisation

Die Crohn'sche Erkrankung befällt jede Stelle des Magen-Darmtraktes. Den typischen makroskopischen Befund zeigt die Abbildung mit dem walzenförmigen, starren Darmsegment und der scharf begrenzten Rötung. Man kann den von Crohn erstmals angestellten Vergleich mit dem Bild eines Gartenschlauches nachempfinden. Verkleben benachbarte Darmschlingen, bilden sich Konglomerattumoren, wie sie bei 27 Patienten der Universitätsklinik Mainz auftraten und oft ein krotisches Ausmaß annahmen. Typisch ist auch die

fibröse Umwandlung des Mesenteriums. Wenn es schrumpft, wird das entsprechende Darmsegment an die Mesenterialwurzel herangezogen. Charakteristisch überlappt das mesenteriale Fett die Darmserosa, was als creeping fat bezeichnet wird. Das entzündete Darmsegment ist ödematös verdickt und scharf zum Gesunden hin abgegrenzt. Segmentale skip aeraes (Fall Nr. 47) wurden nur einmal gefunden.

Das intraoperative Bild des M. Crohn, wie es bereits an vorangehender Stelle ausführlich beschrieben wurde, ist so typisch, daß bei den eigenen Fällen kein Zweifel an der Diagnose aufkam. Nur bei einem Patienten (Fall Nr. 39) konnte man sich makroskopisch zu der Diagnose M. Crohn nicht entschließen, da man zunächst an einen in der Nähe der Radix Mesenterii infiltrativ wachsenden Lymphosarkom denken mußte. In zwei Schnellschnitten, die aus dem Konglomerattumor 6 cm vor der - nicht wie zunächst röntgenologisch angenommen - unauffälligen Bauhin'schen Klappe entnommen wurden, konnte der Pathologe ein Lymphosarkom diagnostizieren, das differentialdiagnostisch gegenüber einem M. Crohn nicht auszuschließen war. Die Untersuchung des Operationspräparates nach Ileocoecostomie ergab dann einen chronischen, teils ulcerierenden M. Crohn.

Das Ileum war fast immer, bis auf einen Fall, an dem entzündlichen Prozeß mitbeteiligt. Läßt man die Fälle unberücksichtigt, bei denen die entzündlichen Veränderungen vom Ileum ausgehen, oder bei denen Fisteln, Penetrationen zwischen Dünn- und Dickdarm, bestehen oder das Colon durch einen Ileocoecaltumor mit eingezogen ist, so können wir nur über einen Fall (Nr. 23) eines isolierten Befalls des Colon descendens durch einen walzenförmigen Tumor berichten. Im vorgenannten Fall blieb der enteritische Prozeß auf das Colon beschränkt. Nach Crohn kommt es bei isoliertem Befall in 50 % der Fälle im zunächst gesunden Rektum zu entsprechenden entzündlichen Veränderungen, die unter Umständen eine Rektumamputation erforderlich machten. Die rektoskopische Untersuchung des Patienten ergab keinen entsprechenden Hinweis. Im eigenen Krankengut ist die Colonebeteiligung, die nach amerikanischen Untersuchungen bis zu 40 % angetroffen wird, auffallend gering. In diesem Zusammenhang sind für uns die beobachteten Stenosen (Fälle 3, 41, 36, 15) im Rectum bzw. Sigma neben den Fällen mit entzündlichen Veränderungen bemerkenswert.

Die Mitbeteiligung des Colon ascendens im Sinne einer ileocolitis trafen wir in 20 % der 73 Fälle an (z.B. Nr. 24, 40, 2, 6, 30, 41, 36), wobei oft die Colonentzündung auf dem Boden eines Ileocoecaltumors ablief.

In der chirurgischen Behandlung wurde die einzeitige, radikale Resektion bevorzugt. Die Darmpassage wurde möglichst als End-zu-End-Anastomose (insgesamt 28-mal) wiederhergestellt. Bei größerem Unterschied der Darmlumina wurde die Seit-zu-End-Anastomose neunmal ausgeführt. Die Seit-zu-Seit-Vereinigung blieb in der früheren Phase auf 7 Ausnahmefälle beschränkt. In einem Fall wurde auf eine Resektion verzichtet (Fall 23). In der Chirurgischen Universitätsklinik Mainz wurden etwa 10 bis 15 cm vom Krankheitsherd im Gesunden reseziert unter Mitnahme der vergrößerten Mesenteriallymphknoten. Eine Resektion 60 cm im Gesunden durchzuführen, wird in der Universitätsklinik Mainz aus der klinischen Erfahrung abgelehnt, daß selbst bei ausreichender Resektion ein Rezidiv droht. Gerade wegen der Rezidivgefahr soll mit dem Dünndarm sparsam umgegangen werden (140).

Andere Anhänger einer knappen Resektion (124, 155) versuchen bei Nichtbefall des Coecums die Ileocoecalclappen und das rechte Colon zu erhalten, um Elektrolytschwankungen und schlechtere Nahrungsausnutzung zu vermeiden. Durch eine knappe Resektion kann man jedoch ein Malabsorptionssyndrom nicht vermeiden. Unsere Beobachtungen sprechen dafür, daß der Wegfall längerer Darmabschnitte zu intestinalen Dysenterien führt, wie es auch für Enterostomien anderer Erkrankungen typisch ist. Die Neigung zu Durchfällen bestehen für einen Teil unserer Patienten - auch bei geringer Darmresektion - unter Umständen noch Wochen oder Monate, bis sie sich nach entsprechender medikamentöser Behandlung normalisieren. Wir beobachten in dieser Zeit fast immer mittelgradige beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeiten, die zumindest auf eine entzündliche Irritation der Darmschleimhaut hinweisen. In den entsprechenden Röntgenaufnahmen fehlte indessen jeder Hinweis auf entzündliche Veränderungen. Die Erfahrung, daß sich die Malabsorption nach ausgedehnter Resektion (124) bessert, können wir also nicht bestätigen. Bei der Ileocoecalresektion neigen unsere Patienten weniger zu Diarrhoen als nach einer Hemikolektomie. Wenn amerikanische Autoren wegen der "skip lesion" stets eine Hemikolektomie anstreben, so entfällt dieser Grund für die Mainzer Patienten, da wir nur einen Fall von "skip lesions" beobachteten.

Chirurgisches Behandlungsergebnis

Bei 71 Resektionsfällen konnte eine Operationsletalität von 2,7 % erzielt werden. Während 1 Patient unmittelbar an den Folgen eines paralytischen Ileus (Nahtinsuffizienz Fall Nr. 37) verstarb, kam ein weiterer Patient am 19. postoperativen Tag infolge einer Lun-

genembolie ad exitum, nachdem er sich sehr gut erholt hatte.

Die postoperativen Verläufe waren bis auf 2 Fälle (33, 36) weitgehend komplikationslos. Hierbei kam es postoperativ zu Fistelbildungen, die jedoch ohne erneute operative Revision durch Dauerabsaugung beherrscht werden konnten.

Obwohl eine Heilung aus pathologisch-anatomischen Gründen nicht herbeigeführt werden kann, fühlten sich die operierten Patienten im weiteren Sinne geheilt, wenn man die früheren Beschwerden zugrunde legt. Die Patienten nahmen postoperativ an Körpergewicht zu, waren arbeitsfähig, auch wenn teilweise Malabsorptionen bestanden.

Bei einer Patientin (Fall Nr. 33) kam es postoperativ zu einer Bauchdeckenfistelung. Die Patientin war bereits in einer auswärtigen Klinik ileocoecalreseziert, als jetzt noch einmal wegen eines Rezidivs bei multiplen Fistelbildungen 50 cm Ileum nachreseziert wurde. 16 Monate nach der Operation stellte sich in der Magen-Darm-Passage eine Fistel dar, die zum Dünndarm Anschluß zeigte ohne Hinweis für ileitische Veränderungen. In diesem Fall verbietet es sich, bei enger Auslegung des Begriffes Rezidiv von einem Rückfall zu sprechen, solange es sich um eine postoperative Komplikation handelt. Bei 3 Patienten (Fälle 28, 33, 36) wurde wegen eines Rezidivs in Mainz operiert, nachdem sie bereits in auswärtigen Kliniken reseziert waren. Bei diesen Patienten war immer eine Seit-zu-Seit-Anastomose vorangegangen.

Die Tabellen IV. (Primär in Mainz operierte Rezidiv-Patienten), V. (Primär außerhalb operierte Patienten mit Rezidiv) und VI. (Kasuistik der in der Universitätsklinik Mainz operierten Patienten) machen für unsere Patienten folgendes deutlich:

I. Umgehungsanastomosen Seit-zu-Seit als Erstoperation durchgeführt sind häufiger von Rezidiven belastet. Bei 3 Rezidiv-Patienten war außerhalb eine Operation mit Seit-zu-Seit-Anastomosen vorausgegangen. Bei dem eigenen Rezidivpatienten findet sich eine Seit-zu-Seit-Anastomose. Bei ihm war bereits nach einem halben Jahr nach der Röntgenkontrolle ein Rezidiv zu beklagen. Die hohe Rezidivquote bei Ausschaltungsoperation wird nach herrschender Meinung auf das zurückbelassene erkrankte Mesenterium zurückgeführt, das die Entzündung auf neue Darmabschnitte übertragen könnte.

II. Probeexzision aus dem entzündeten Gebiet, irreguläre Operation, Bauchdeckenabszeß, Fistelextirpationen ohne Darmresektion, Sekundärheilungen fördern den Rückfall eines M. Crohn.

III. Bei den eigenen Rezidivpatienten beobachten wir überwiegend kurze Anamnesezeiten; medikamentöse Behandlung konnte das Rezidiv nicht aufhalten.

IV. Das Übergreifen des entzündlichen Prozesses auf das Colon war für die Prognose unserer Patienten entscheidend. Bei den Rezidiven war immer das Colon erneut im Sinne einer Colitis verändert. Da eine begleitende Colitis makroskopisch oft schwierig erkennbar ist und sich dem röntgenologischen Nachweis entzieht, wäre eine Neuerkrankung im Sinne einer Rückspülileitis denkbar. Aus diesem Grunde streben manche Autoren die Hemikolektomie an und halten die Ileocoecalresektion bezüglich der Resektionslänge für unzureichend. Skip areas fanden wir nur in einem Fall. Die Ileocoecalresektion wurde bei unseren Patienten am häufigsten durchgeführt. Sie ist mit 1 Rezidiv vertreten. Das Rezidiv breitet sich bei unseren Patienten in distaler Richtung auf das Colon aus oder war an der Anastomose anzutreffen.

V. Wegen der geringen eigenen Rezidivzahl konnten wir eine bevorzugte Lokalisation für ein Spät- oder Frührezidiv nicht unterscheiden. Bis auf eine Patientin sind unsere Rezidive bei jungen Individuen anzutreffen. Der Primärherd war immer ausgedehnter als es dem Durchschnitt des Mainzer Patientengutes entsprach.

Überblickt man die Rezidivquote, so muß man feststellen, daß mit den folgenden Jahren das Rezidiv zunimmt. - Bei der ersten Auswertung betrug die Rezidivquote im Jahre 1971 etwa 10 %. Gerade in den letzten beiden Jahren war jedoch ein gradueller Anstieg der Rezidivhäufigkeit auf 20 % zu verzeichnen. - Inzwischen wurde bei 14 Patienten eine Nachresektion notwendig.

ZUSAMMENFASSUNG

In vorliegender Arbeit wurde das Krankheitsbild des M. Crohn eingehend dargestellt, wobei besonders Ätiologie, pathologisch-anatomische Veränderungen der verschiedenen Stadien, Klinik und Diagnostik Beachtung fand.

An Hand einer breiten Kasuistik wurden von den 72 Patienten, die wegen eines M. Crohn in der Zeit von 1965 - 1971 in der Chirurgischen Klinik der Universitätskliniken Mainz operiert wurden, 45 Fallbeispiele dargestellt und den Erfahrungen aus der Literatur gegenübergestellt.

Der M. Crohn läßt sich nach morphologischen Veränderungen definieren und auch klinisch bei entsprechender Sorgfalt diagnostizieren.

Im eigenen Krankengut stellten sich nur dann Fehldiagnosen ein, wenn auswärtige, irreguläre Probeparotomien vorangegangen waren.

Bei genauer Exploration und Röntgen-Untersuchungen war immer der eigentliche Charakter der Erkrankung zu erkennen.

Zur Ätiologie konnten wir keine neuen Gesichtspunkte beitragen.

Nur bei genauer Kenntnis des Krankheitsverlaufes ist eine sinnvolle Therapie möglich.

Die sehr unberechenbar verlaufende chronische Erkrankung entzieht sich einer kausalen Therapie.

Von den eigenen Crohn-Patienten betrug das Durchschnittsalter 34,7 Jahre, wobei besonders die Patienten zwischen dem 20. - 40. Lebensjahr betroffen sind. Die Symptomatik wurde nach Häufigkeit für das Mainzer-Patientengut erfaßt. Die verschiedenen Komplikationen wurden der Anamnesedauer gegenübergestellt und an eigenen Fällen ausführlich dargestellt. Die längere Zeitdauer der Anamnese scheint der Verlaufsform der Komplikationen zu entsprechen.

Komplikationen wie Fistelbildung, Ileus traten in fast mehr als der Hälfte der Fälle auf.

Die relativ seltene Krankheit, ihre oft schlechende Verlaufsform und die nicht überall gleichguten diagnostischen Methoden sind zweifellos dafür verantwortlich, daß viele Patienten unter allen möglichen Diagnosen behandelt werden. Die moderne konservative Therapie kann im Frühstadium die Neigung zur Remission unterstützen.

Die chirurgische Therapie bleibt besonderen Indikationen vorbehalten. Das chirurgische Behandlungsergebnis stützt sich auf 45 Resektionsfälle.

Angestrebt wurde immer die sparsame Resektionslänge mit einer End-zu-End-Anastomose, die am wenigsten von Rezidiven belastet war. Bei anderen Operationsmethoden war das Rezidiv häufiger anzutreffen. Bei den meisten Patienten wurde eine eindeutige Besserung des Allgemeinzustandes erzielt. Bei den nachuntersuchten Patienten traten bei 18 % ein Rezidiv auf, wobei die längste Beobachtungszeit 7 Jahre beträgt. Überblickt man die Rezidivquote in Mainz, so nimmt das Rezidiv mit der längeren Beobachtungszeit zu.

Die Resektionsbehandlung wird bis zum Zeitpunkt einer kausalen Therapie in schweren Fällen die Methode der Wahl sein.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1 ARVANITAKIS, C.,
J.W. MANIER Crohn's disease: a clinical study of 75 patients.
Amer.J.Gastroent. 59, 532 (1973)
- 2 ATWELL, I.D.,
H.L. DUTHIE The absorption of watersodium and potassium from
the Ileum of humans, showing the effects of the
regional enteritis.
Gastroenterology 46, 16 (1969)
- 3 ALAVI, J.A.,
K. PRINTEN,
F. STEIGMANN Free perforation in chronic regional enteritis
Amer.J.dig.Dis. 14, 420 (1969)
- 4 BARGEN, J.A. Regional enteritis, problem in management
Wis.med.J. 54, 367 (1955)
- 5 BAYLESS, T.M. Regional enteritis and entero-colitis.
Gastroenterology 58, 722 (1970)
- 6 BEEKEN, W.L.,
H.I. BUSCH,
D.L. SYLWESTER Intestinal protein loss in Crohn's disease
Gastroenterology 62, 207 (1972)
- 7 BEEKEN, W.L.,
R.E. KANICH Microbial flora of the upper small bowel in Crohn's
disease.
Gastroenterology 65, 390 (1973)
- 8 BENDA, L. Ileitis terminalis und Colitis ulcerosa
Wiener Klin. Wschr. 36, 661 (1967)
- 9 BENDIXEN, G. Cellular hypersensitivity components of intestinal
mucosa in ulcerativ colitis and Crohn's disease
Gut 10, 631 (1969)
- 10 BERNING, H.,
W. SELBERG,
K.O. THIELE Die ileitis regionalis
Enke: Stuttgart 1964
- 11 BICKS, R.O. Combined azothioprine-prednisolone therapy in
inoperable and recurrent Crohn's disease.
Gastroenterology 64, 699 (1973)
- 12 BLOOMFIELD, A.C.,
W.S. POLLAND Experimental referred pain from the gastrointestinal
tract
J. clin.Invest. 10, 453 (1931)
- 13 BOCKUS, H.L. Present status of chronis regional or cicatrizing
enteritis
J.Am.Med.Ass. 127, 449 (1945)
- 14 BOCKUS, H.L. Management of recurrent regional enteritis.
In: Blakemore, W.S. L.K. Ferguson (Hrsg):
Current Perspectives in Gastroenterology
(Harper and Row: New York - Evanston - London 196

- 15 BOLTEN, P.M.,
E. OWEN,
R.V. HEATLEY,
W.I. WILLIAMS,
L.E. HUGES
Negative findings in laboratory animals for trans-
missible agent in Crohn's disease
Lancet 1122, 1973/II
- 16 BRILL, C.R.,
S.F. KLEIN,
A.E. KARK
Regionale enteritis and entero-colitis a study of
74 patients over 15 years
Am.Surg.170, 766 (1969)
- 17 BROOKE, B.M.,
D.C. HOFFMANN,
E.T. SWARBRICK
Azathioprine for Crohn's disease
Lancet 612, 1969/II.
- 18 BROWN, CH.H.,
E. ACHKAR
Azothioprine therapy for inflammatory bowel disease
Amer.J.Gastroenterology 54, 363 (1970)
- 19 BULL, D.M.,
T.F. JGNACZAK
Enterobacterial Common Antigen induced lympho-
cyte reactivity in inflammatory bowel disease
Gastroenterology 64, 43 (1973)
- 20 CHESS, S.,
D. CHESS,
G. OLANDER,
W. BRENNER,
W.H. COLE
Production of Chronic enteritis and other systemic
lesions by ingestion of finely divided foreign
materials
Surgery 27, 221 (1950)
- 21 COLP, R.
Non specific granulomata of intestine
Am.Surg.107, 74 (1938)
- 22 COOKE, W.T.
Mortality in Crohn's disease
Lancet 1135, 1970 I
- 23 COOKE, W.T.,
J.F. FIELDING
Corticosteroid or corticotrophin therapy in Crohn's
disease (regional enteritis)
Gut 11, 921 (1970)
- 24 CROHN, B.B.,
L. GINZBURG,
D. OPPENHEIMER
Regional ileitis - A Pathology and clinical entity
J.Amer.med.Ass. 99, 1323 (1932)
- 25 CROHN, B.B.,
H.D. ROSENAK
A combined form of regional ileitis and colitis
J.Amer.med.Ass. 106, 1 (1936)
- 26 CROHN, B.B.,
A.A. BERG
Right sidet (regional) Colitis
J.Amer.med.Ass. 110, 334 (1938)
- 27 CROHN, B.B.,
H.D. JANOWITZ
Reflections of regional ileitis twenty years later
J.Am.med.Ass. 156, 1221 (1954)
- 28 CROHN, B.B.,
H. YARNIS
Regional ileitis
Grune & Stratton New York, 1958
- 29 CROHN, B.B.
The pathology of acute regional ileitis
Amer.J.dig.Dis. 10, 565 (1965)
- 30 DALZIEL, T.K.
Cronic interstitial enteritis
Brit.med.J. 2, 1068 (1913)

- 31 DE DOMBAL, F.T.,
J.C. BURTON,
J.C. GOLIGHER The early and late results of surgical treatment
of Crohn's disease
Brit. J. Surg. 58, 805 (1971)
- 32 DE COURCY, C.B. Regional enteritis with free perforation of the
jejunum and generalized peritonitis
South med. J. 66, 1145 (1973)
- 33 DEMLING, L. Entzündliche Erkrankungen des Dickdarmes
Langenbecks Arch. klin. Chir. 319, 326 (1967)
- 34 DEUCHER, F.,
A. WIDMER Rectumamputation beim Morbus Crohn
Langenbecks Arch. Chir. 328, 8 (1970)
- 35 DICKMAN, S.H.,
C. TOKER Enteroblastoma complicating regional enteritis
Gastroenterology 65, 462 (1973)
- 36 DOMBROWSKI, H.,
K. HUPE,
G. KORB Das Gefäßbild bei Enteritis Regionalis und seine
diagnostische Bedeutung
Radiologie 10, 17 (1970)
- 37 DOTEVALL, G.,
N.G. KOCK Absorption studies in regional enterocolitis
(M. Crohn). In: GREGOR, O., O. RIEDL (Hrsg):
Modern Gastroenterology (Schattauer: Stuttgart -
New York 1969)
- 38 DRASAR, B.S.,
M. SHINER Studies on the intestinal flora Part II
Bacterial flora of the small intestine in patients
with gastrointestinal disorder.
Gut 10, 812 (1969)
- 39 DUNN, G.D.,
R.R. LAING,
A.P. KLOTZ Crohn's disease of the stomach.
Gastroenterology 56, 1229 (1969)
- 40 DYER, N.H.,
P.L. COOK,
R.A. KEMP HARPER Oesophageal stricture associated with Crohn's
disease
Gut 10, 549 (1969)
- 41 DYER, N.H.,
A.M. DAWSON The significance of serum cholesterol measurements
in Crohn's disease
Scand. J. Gastroenterology 6, 251 (1971)
- 42 EADE, M.N.,
W.T. COOKE,
J.A. WILLIAMS Liver disease in Crohn's disease
Scand. J. Gastroenterology 6, 199 (1971)
- 43 ECKHARDT, R.,
M. HEINISCH,
K.M. MEYER ZUM
BÜSCHENFELDE Zelluläre Immunreaktion gegenüber Common Anti-
gen und humanen Dün- bzw. Dickdarm Antigenen
bei Patienten mit Enteritis regionalis
Gastroenterologie 3, 413 (1975)
- 44 ECKHARDT, R.,
H. KRIEG,
K.H. MEYER ZUM
BÜSCHENFELDE Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit M. Crohn
nach operativer bzw. immunsuppressiver Therapie
82. Tag. d. Ges. f. Inn. Med. Wiesbaden 25.-29.4.1976

- 45 EGGERT, R.C.,
J.D. WILSON,
R.A. GOOD Agammaglobulinemia and regional enteritis
Ann.intern.Med. 71, 58 (1969)
- 46 ENGELHOLM, L.,
P. MAINGRET,
H. DESCHAMPS,
J.P. PEETES,
R. BUCHIN,
P. POTVLIERGE Enteritis regional a lokalisation duodenal
Acta gastro.ent.belg.33, 179 (1970)
- 47 FAHRLÄNDER, H.,
F. HUBER Tierexperimentelle Untersuchungen über allergische
Entzündungen im Darm
Gastroenterologica (Basel) 97, 156 (1962)
- 48 FAHRLÄNDER, H.,
E. SHALEY Die Enterocolitis regionalis Crohn
Dtsch.med.Wschr. 99, 2207 (1974)
- 49 FIELDING, J.F.,
P. PRIOR,
J.A. WATERHOUS,
W.T. COOKE Malignancy in Crohn's disease
Scand.J.Gastroenterologica 7, 3 (1972)
- 50 FISCHER, A.W.,
H. LÜRMANN Über eine tumorbildende und ulceröse stenosierende
und perforierende Entzündung des unteren Ileums
Arch.klin.Chir. 177, 638 (1933)
- 51 FRANK, J.D.,
B.A. SHOREY Adenocarcinoma of the small bowel as a complica-
tion of Crohn's disease
Gut 14, 120 (1973)
- 52 FRASER, J.,
H. HAGGAR Crohn's disease
J.Roy.Army M.Corps 84, 9 (1945)
- 53 FREUDENBERG, J.,
R. ECKHARDT,
K.H. MEYER ZUM
BÜSCHENFELDE,
J. BERGER Histokompatibilitäts (HLA-) Antigene bei Enteritis
regionalis und Colitis ulcerosa
Inn.Med.2, 205 (1975)
- 54 FROMM, H.,
F.A. WILSON,
J.B. RODGERS,
J.A. BALINT Granulomatous bowel (Crohn's disease)
Arch.intern.Med. 128, 739 (1971)
- 55 FUCHS, H.F.,
G. STURM,
D. WESTHOFF,
S. SUPALA Röntgendiagnostik der colitis ulcerosa und granulo-
matosa (M. Crohn)
Klinikerzt 5, 2, 105 (1976)
- 56 GELZAYD, E.A.,
R.J. BREUER,
J.G. KIRNER Nephrolithiasis in inflammatory bowel disease
Amer.J.dig.Dis. 13, 1027 (1968)
- 57 GERSON, C.D.,
N.CHEN, H.D. JANOWITZ Small intestinal absorptive function in regional
enteritis. Gastroenterology 64, 907 (1973)

- 58 GIERUP, J.,
A. LIVADITIS
Vesico - intestinale fistula in a boy with Crohn's disease
Z. Kinderchir. 8, 264 (1970)
- 59 GILBERT, A.P.,
G.Z. RAVALO
Serum proteins and endotoxins in chronic ulcerative colitis
Dis.Colon Rect. 11, 124 (1968)
- 60 GJONE, E.,
O.M. ORNING,
J. MYREN
Crohn's disease in Norway 1956 - 1963
Gut 7, 372 (1966)
- 61 GOLD, D.M.,
MC. GILL
Aetiology of regional enteritis
Lancet 1144, 1968/1
- 62 GRACE, W.J.
Life stress and regional enteritis
Gastroenterology 23, 542 (1953)
- 63 GRÖZINGER, K.H.,
W. WENZ,
J. KRUPKA
Ileitis terminalis und Colitis ulcerosa
Münch.med.Wschr. 12, 649 (1967)
- 64 GUDMAND-HOYER, E.,
S. JARNUM
Incidence and clinical significance of lactase Malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease
Gut 11, 338 (1970)
- 65 GUTMAN, L.T.,
E.A. OTTESEN,
T.I. QUAN,
P.S. NOCE,
S.L. KATZ
An interfamilial outbreak of Yersinia enterocolitica enteritis
New Engl.J.Med. 288, 1372 (1973)
- 66 HADFIELD, G.
The primary histological lesion of the regional ileitis
Lancet London 237, 773 (1938)
- 67 HAFTER, E.
Praktische Gastroenterologie,
Georg Thieme, Stuttgart (1963)
- 68 HAWK, W.A.,
R.G. FARMER,
R.B. TURNBULL
Toxic dilatation in transmural colitis (regional colitis, Crohn's disease of the Colon) In: Gregor, O., O. Riedl (Hrsg): Modern Gastroenterology (Schattauer: Stuttgart - New York 1969)
- 69 HEERDEN, VAN, A.
Regional enteritis in children: Surg.Aspects
References.
Mayo Clin.Proc. 42, 100 (1967)
- 70 HENNING, N.,
L. DEMLING
Die ileitis regionalis (Crohn's disease)
Ergebn.inn.Med.Kinderheilk. 10, 1 (1958)
- 71 HINSLOP, J.G.,
A.K. GRANT
Genetic tendency in Crohn's disease
Gut 10, 994 (1969)
- 72 HOFMANN, A.F.
The syndrome of ileal disease and the broken enterohepatic circulation: cholehepatoenteropathy
Gastroenterology 52, 752 (1967)

- 73 HORMANS, I.,
G.M. HAASE Regional ileitis a clinical nota pathological entity
New Eng.J.Med. 209, 1315 (1933)
- 74 HYWEL-JONES, I.,
J.E. LENNARD-JONES,
A.C. YOUNG Reversibility of radiologic appearances during
clinical improvement in colonic Crohn's disease
Gut 10, 738 (1969)
- 75 ISRAEL, H.C.,
R.A. GOLDSTEIN Reaction of Kveim antigen reaction to lymphadenop-
athy. Study of sarcoidosis and other disease.
New Engl.J.Med. 284, 345 (1971)
- 76 JANOWITZ, H.D.,
D.H. PRESENT Granulomatous colitis, pathogenetic concepts
Gastroenterology 51, 779 (1966)
- 77 JEWELL, D.P.,
I.C.M. McLENNAN Circulating immune complexes in inflammatory bowel
disease
Clin.exp.Immunol. 14, 219 (1973)
- 78 KANTOR, J.L. Regional ileitis, its roentgen diagnosis
J.Am.med.Ass. 103, 2016 (1934)
- 79 KARLISH, A.J.,
E.V. COX,
F. HAMPSON,
E.T. HAUSTED The Kveim test in Crohn's disease. Ulcerative
colitis and coeliac disease
Lancet 438, 1972 II
- 80 KAPLAN, M.,
S. COHEN,
L. GOTTLIEB,
J. PATTERSON The liver in the regional enteritis
Gastroenterology 56, 1215 (1969)
- 81 KASPAR, H. Klinik und Therapie der Enteritis regionalis
(Morbus Crohn)
Dtsch.med.Wschr. 97, 844 (1972)
- 82 KETTNER, W. Enteritis regionalis Crohn und Leberveränderungen
Ber.ges. inn.Med. 7, 67 (1970)
- 83 KLEIN, M.,
R. AARONSON,
M.S. MITCHEL,
H.I. BINDER,
H.M. SPIRO A controlled Study of azothioprine in Crohn's
disease
Gastroenterology 64, 753 (1973)
- 84 KNAPP, W.,
F. FAHRLÄNDER,
H. HARTWEG Zur Aetiologie der akuten regionalen Enteritis
(Ileitis)
Schweiz.med.Wschr. 100, 364 (1970)
- 85 KORELITZ, B.J.,
H.D. JANOWITZ Controversy on recurrent ileitis after ileostomie:
background and speculation
Gastroenterology 65, 498 (1973)
- 86 KRAUSE, U.,
K. BERGMANN,
B.J. NORLEN Crohn's disease. A clinical study based on 186
patients
Scand.J. Gastroenterologica 6, 97 (1971)

- 87 KRAUSPE, C. Pathologische Anatomie der ileitis regionalis
Gastroenterologia 95, 220 (1961)
- 88 KRAUSPE, C.,
K. MÜLLER-WIENAND,
F. STELZNER Colitis ulcerosa und granulomatosa
Urban u. Schwarzenberg, München, Berlin,
Wien 1972
- 89 KRUININGEN, VAN, H.J. Granulomatous colitis of boxer dogs:
comparative aspects
Gastroenterology 53, 114 (1967)
- 90 KÜHN, H.A.,
F. EISENREICH Therapie der Enteritis regionalis
Dtsch.med.Wschr. 93, 1369 (1968)
- 91 KÜMMERLE, F.,
J. SCHIER Enteritis regionalis und Proktocolitis
Chirurg. 10, 437 (1968)
- 92 KÜMMERLE, F. Ungelöste Probleme der Chirurgie
Thieme, Stuttgart 1964
- 93 KÜMMERLE, F. Die chirurgischen Erkrankungen des Dünndarmes.
Stuttgart G. Thieme 1963
- 94 KNECHT, R. M. Crohn und Tumoren
Dissertation, Basel 1973
- 95 KYLE, J. Fistula formation in regional enteritis.
In: Gregor, O., O. Riedl (Hrsg): Modern
Gastroenterology (Schattauer: Stuttgart - New
York 1969)
- 96 LENNARD-JONES, J.E.,
C.B. WILLIAMS Azathioprine in the treatment of Crohn's disease
Proc.roy.Soc.Med. 65, 291 (1972)
- 97 LENNARD-JONES, J.E.,
G.A. STALDER Prognosis after resection of chronic regional
ileitis.
Gut 8, 332 (1967)
- 98 LENNARD-JONES, J. Medical aspects of Crohn's disease.
Proc.roy.Soc.Med. 61, 81 (1968)
- 99 LOCKHART-MUMMERY, H.E. Crohn's disease of the large bowel
Brit.J.Surg. 59, 823 (1972)
- 100 MANNS, J.J. Miliary Crohn's disease
Brit.med.J. 152, 1972
- 101 McLEANNAN, I.C.M.,
G. LOEWI,
M. HOWARD A human serum immunoglobulin with specificity
for certain homologous target cells, with induces
target cell damage by normal human lymphocytes
Immunology 17, 897 (1969)
- 102 MENDELOFF, A.J.,
M. MONK,
C.J. SIEGEL,
A. LILIENTELD Some epidemiological features of ulcerative colitis
and regional enteritis.
Gastroenterology 51, 748 (1966)

- 103 MESTROVIC, J.N. Chirurgische Behandlungsergebnisse des M. Crohn
Med.Welt 26, 2324 (1975)
- 104 MITCHELL, D.N.,
R.J.W. RESS Sarcoidoses and Crohn's disease
Proc.roy.Soc.Med. 64, 944 (1971)
- 105 MITCHELL, D.M.,
P. CANNON,
N.H. DYER,
K.F.M. HINDON,
J.M.T. WILOUGHBY The Kweim test in Crohn's disease
Lancet 571, 1968 II
- 106 MITCHELL, D.M.,
R.J.W. RESS A transmissible agent from sarcoid tissue
81, 1969 II
- 107 MITCHELL, D.N.,
R.J.W. RESS Agent transmissible from Crohn's disease tissue
Lancet 168, 1970 II
- 108 MOHR, P.,
P.W. STRAUB Thrombozytose bei Colitis ulcerosa und M. Crohn
Schweiz.med.Wschr. 100, 1142 (1970)
- 109 MORGANROTH, I.,
D.W. WATSON Sensivity to a typical mycobacterial antigen in
patients with Crohn's disease
Amer.J.dig.Dis. 15, 653 (1970)
- 110 MORSON, B.C. Rectal biopsy in inflammatory bowel disease
New Engl.J.Med. 287, 1337 (1972)
- 111 MOUTAIN, J.C. Cutaneus ulceration in Crohn's disease
Gut 11, 18 (1970)
- 112 NASR, K.,
S.A. MOROWITZ,
J.G.D. ANDERSON,
J.B. KIRSNER Free perforation in regional enteritis
Gut 10, 206 (1969)
- 113 NÄGELE, A. Enteritis regionalis Crohn und ihre Differentialdia-
gnose
Symposion an der Universitäts-Klinik Gießen
Med.Klinik 65, 131 (1970)
- 114 NELSON, J.A.,
A.R. MARGULIS,
H.J. GOLDBERG,
J.W. FENLON,
T.L. LAWSON,
J.R. AMBERG Ulcerative and granulomatous Colitis. Variations
in observer interpretation and roentgenographic
appearance as related to time
Amer.J.Roentgenol. 119, 369 (1973)
- 115 NORLEN, B.J.,
U. KREISE,
L. BERMANN An epidemiological study of Crohn's disease
Scand.J. Gastroenterologica 5, 385 (1970)
- 116 PATTEN, VAN, W.M.,
J.A. BARGEN,
M.B. DOCKERTY,
W.H. FELDMAN,
CH. MAYO, J.M. VAUGH Regional enteritis
Gastroenterology 26, 347 (1954)

- 117 PATTERSON, J.F.,
R.A. NORTON,
R.S. SCHWARTZ Azothioprine treatment of ulcerative Colitis,
granulomatous Colitis and regional enteritis
Amer.J.dig.Dis. 16, 327 (1971)
- 118 PERLMANN, P.,
D. BROBERGER Invitro studies of ulcerative colitis.
II. Cytotoxic action of white blood cells from
patients on human fetal colon cells.
J. exp.Med. 117, 717 (1963)
- 119 PERSSON, S.,
D. DANIELSSON Studies on Crohn's disease
Acta chir.scand. 139, 735 (1973)
- 120 POLLOCK, A.V. Crohn's disease
Brit.J.Surg. 46, 193 (1958)
- 121 PRIOR, P.,
J.F. FIELDING,
J.A. WATERHOUSE,
W.T. COOKE Mortality in Crohn's disease
Lancet 1970/I. 1135
- 122 RATZLAFF, N.,
W.H. JACOBS Regional enteritis in the American negro.
Amer.J.Gastroenterology 53, 252 (1970)
- 123 RAVDIN, I.S.,
C.G. JOHNSTON Regional ileitis, a summary of the literature
Amer.J.med.Sci. 198, 269 (1939)
- 124 REIFERSCHIED, M.,
E. WOLFRAM Resektion oder Umgehungsanastomose bei Enteritis
regionalis
Chirurg. 33, 164 (1962)
- 125 RHODES, J.,
D. BAINTON,
P. BECK,
H. CAMPBELL Controlled trial of azothiapriner in Crohn's disease
Lancet 1273, 1971 II
- 126 RICHENS, E.R.,
M.J. WILLIAMS,
K.R. GOUGH,
R.J. ANCILL Leucocyte migration studies in Crohn's disease
using Crohn's Colon homogenate and mitochondrial
and microsomal fractions
Gut 15, 19 (1974)
- 127 RING, A.M. Isolate regional enteritis of appendix
Int.Surg. 54, 290 (1970)
- 128 RITCHIE, J.K.,
H.E. LOCKHART-MUMMERY Non restorative surgery in the treatment of Crohn's
disease of the large bowel
Gut 14, 263 (1973)
- 129 RODANICHE, E.C.,
J.B. KIRSNER,
W.L. PALMER Relationship between lymphogranuloma venerum
and regional enteritis, etiologic study of 4 cases
with negative result
Gastroenterology 1, 687 (1943)
- 130 ROWE, A.H.,
A. ROWE JR. Chronic ulcerative colitis and regionale enteritis
responding to antiallergic therapy
Gastroenterologia (Basel) 91, 353 (1959)

- 131 RUBIN, S.,
R.W. LAMBIE,
J. CHAPMAN
Regional ileitis in childhood.
Amer.J.Dis.Child 114, 106 (1967)
- 132 RYDER, L.P.,
L. STAUB NIELSEN,
A. SVEGGAARD
Associations between HL-A histocompatibility
antigens and non-malignant disease
Hum.Genet. 25, 251 (1974)
- 133 SELBERG, W.
Enteritis regionalis Crohn und ihre Differential-
diagnose.
Med.Klin. 65, 131 (1970)
- 134 SHEEHAN, D.
The afferent nerve supply of the mesentery and
its significance in the causation of abdominal pain.
J.Anat.(Lond.) 67, 23 (1963)
- 135 SHORTER, R.G.,
R.J. SPENCER,
A. HUIZENGA,
G.A. HALLENBECK
Inhibition of in vitro cytotoxicity of lymphocytes
from patients with ulcerative colitis and granuloma-
tous colitis for allergenic colonic epithelial cells
using horse antihuman thymus serum.
Gastroenterology 54, 227 (1968)
- 136 SHORTER, R.G.,
K.A. HUIZENGA,
R.I. SPENCER
A working hypothesis for the etiology and patho-
genesis of non specific inflammatory bowel disease
Amer.J.dig.Dis. 17, 1024 (1972)
- 137 SINGER, H.C.,
J.G.D. ANDERSON,
H. FISCHER,
J.B. KIRSNER
Familial aspects of inflammatory bowel disease
Gastroenterology 61, 423 (1971)
- 138 SILTZBACH, L.E.,
L.O.B.O. VIEIRA,
M. TOPILSKY,
H.D. JANOWITZ
Is there Kveim responsiveness in Crohn's disease?
Lancet 634, 1971 II
- 139 SOREN, A.
Gelenkentzündungen bei Darmerkrankungen.
Wien. Klin.Wschr. 78, 96 (1966)
- 140 SCHIER, J.
Diagnostische Probleme bei der Enteritis regionalis
Therapie Woche 3227 (1970)
- 141 STAFFORD, E.S.
Regional ileitis and ulcerative colitis
Johns Hopk.Hosp.Bull 62, 399 (1938)
- 142 STEINBERG, D.M.,
W.T. COOK,
J.A. WILLIAMS
Abscess and fistula in Crohn's disease
Gut 14, 865 (1973)
- 143 TALLROTH, A.
Regional enteritis with special reference to its
etiology and pathogenesis.
Acta chirg.scand. 88, 407 (1943)
- 144 TANDON, H.D.,
A. PRAKASH
Pathology of intestinal tuberculosis and its distinc-
tion from Crohn's disease
Gut 13, 260 (1972)

- 145 TOIVANEN, P.,
A. TOIVANEN,
L. OLKKONEN,
S. AANTAA Hospital outbreak of *Yersenia enterocolitica* infection
Lancet 801, 1973 I
- 146 TRUELOVE, S.C. Regional enteritis. Course and prognosis.
Scand.int.Symposia (Nordiska Bokhandels, Förlag:
Stockholm 116, (1971)
- 147 TRUELOVE, S.C. Ulcerative colitis provoke by milk.
Brit.med.J. 154, 1961 I
- 148 TRUELOVE, S.C.,
E. LEE The management of Crohn's disease Topic in
Gastroenterology (Blackwell: Oxford 1973)
- 149 TURINA, M.,
M. SCHAMAUN,
W. WALDVOGEL Crohn'sche Krankheit des Oesophagus.
Dtsch.med.Wschr. 93, 2097 (1968)
- 150 VANDENBROUCKE, J.,
G. VANTRAPPEN,
G. TYTGAT,
L. RUTTGERTS,
E. PONETTE Die Ileocolitis Crohn.
Internist (Berl.) 9, 335 (1968)
- 151 WAGNER, A. Hauterkrankungen bei Enteritis regionalis.
Dtsch.med.Wschr. 96, 1078 (1971)
- 152 WARREN, S.,
S.C. SOMMERS Pathology of regional ileitis and ulcerative Colitis.
J.Amer.med. 114, 189 (1954)
- 153 WATSON, D.W.,
A. QUINGLEY,
R.J. BOLT Effect of lymphocytes from patients with ulcerative
colitis on human adult colon epithelial cells
Gastroenterology 51, 985 (1966)
- 154 WELDON, D.D.,
R.G. SHORTER,
D.M. ILSTRUP,
K.A. HUIZENGA,
W.F. TAYLER Crohn's disease and cancer.
New Engl.J.Med. 289, 1099 (1973)
- 155 WIDMAIER, F.,
K. HEINKEL Enteritis regionalis (M. Crohn)
Z. Gastroenterologie 7, 174 (1969)
- 156 WILLOUGHBY, J.M.T.,
P.I. KUMAR,
J. BECKETT,
A.M. DAWSON Controlled trial of azothioprine in Crohn's disease
Lancet 944, 1971 II
- 157 WINDBLAD, S.,
B. NILEHN,
N.H. STESUBY *Yersenia enterocolitica* (pasteurella-x) in human
enteric infection
Brit.med.J. 1363, 1966/2
- 158 WINKELMANN, E.I.,
C.H. BROWN Nitrogen mustard in the treatment of chronid
ulcerative colitis and regional enteritis
Cleveland Clin. Quart. 32, 165 (1965)

- 159 WINTER, J.,
M. GOLDMAN
Tuberculosis of the terminal ileum.
Gut 7, 478 (1966)
- 160 YAMASE, K.,
K. MASUDA,
S. SHIMADA
Regional enteritis in Japan. A review of 548 cases
Internat.Surg.47, 497 (1967)
- 161 ZEITLER, H.,
M. CLASSEN
M. Crohn: Verlauf und Prognose
Fortschr.Med. 89 Jg., 34 1333 (1971)

LEBENS LAUF

Am 11. September 1937 wurde ich als drittes von sieben Kindern der Eheleute Dr. jur. Kurt Kauffmann, Rechtsanwalt und Notar und Frau Ruth, geborene Schweizer, in Wiesbaden geboren. In Wiesbaden besuchte ich die Volksschule. Nach dem Abitur 1957 am Rheingau-Gymnasium in Geisenheim studierte ich zunächst bis 1963 Rechtswissenschaften an der Universität Mainz und begann 1964 auch dort das Studium der Medizin.

An der Universität Mainz legte ich 1970 das medizinische Staatsexamen ab. Nach meiner Approbation im September 1971 begann ich meine internistische Facharztausbildung in der Medizinischen Klinik des St. Josefs-Hospitals in Wiesbaden, die ich voraussichtlich dort beenden werde.

